# ALUMINIUMCHLORID-KATALYSIERTE HOMOLOGISIERUNG VON SPIROALKANONEN MIT DIAZOMETHAN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

dem Fachbereich Chemie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
**Rudolf Bertele**
aus Stuttgart

1971

# ALUMINIUMCHLORID-KATALYSIERTE HOMOLOGISIERUNG VON SPIROALKANONEN MIT DIAZOMETHAN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

dem Fachbereich Chemie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
**Rudolf Bertele**
aus Stuttgart

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juli 1971

Dekan: Professor Dr. Ernst Bayer

1. Berichterstatter: Professor Dr. Eugen Müller

2. Berichterstatter: Doz. Dr. Wolfgang Rundel

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung von

Herrn Professor Dr. Eugen Müller,

Direktor des Chemischen Instituts der Universität Tübingen, ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer möchte ich an dieser Stelle für sein stetes Interesse an der Durchführung dieser Arbeit und für die vielseitige Förderung und Unterstützung, die er mir zuteil werden ließ, meinen herzlichen Dank aussprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547611_0032

INHALTSÜBERSICHT

THEORETISCHER TEIL Seite

A. Einleitung und Problemstellung 5

B. Zur Bestimmung der relativen Wanderungsfähigkeit der Reste und Abschätzung der Reaktivität bei Spiroalkanonen 9

C. Aluminiumchlorid-katalysierte Homologisierung von Spiroalkanonen mit Diazomethan 14

I. Cyclopropan-Spiroketone 14

1. Darstellung der Ausgangsketone 15

2. Homologisierung der Cyclopropan-Spiroketone 20

a) Spiro[2.5]octanon-(3) 20

b) Spiro[2.6]nonanon-(3) 25

c) Spiro[2.7]decanon-(3) 25

d) Spiro[2.4]heptanon-(3) 26

e) Spiro[2.6]nonanon-(4) 28

II. Cyclopentan-Spiroketone 30

1. Darstellung der Ausgangsketone 31

2. Homologisierung der Cyclopentan-Spiroketone 35

a) Spiro[4.5]decanon-(5) 35

b) Spiro[4.6]undecanon-(5) 38

c) Spiro[4.7]dodecanon-(5) 39

d) Spiro[4.4]nonanon-(1) 40

e) Spiro[4.5]decanon-(6) 42

f) Spiro[4.6]undecanon-(6) 43

g) Spiro[4.7]dodecanon-(6) 44

III. Cyclohexan-Spiroketone 46

1. Darstellung der Ausgangsketone 47

2. Homologisierung der Cyclohexan-Spiroketone 48

a) Spiro[5.5]undecanon-(1) 48

b) Spiro[5.6]dodecanon-(6) 51

c) Spiro[5.7]tridecanon-(6) 52

d) Spiro[4.5]decanon-(1) 52

Seite

e) Spiro[5. 5]undecanon-(2) 53

f) Spiro[5. 6]dodecanon-(7) 55

D. Diskussion der Ergebnisse 56

I. Die relativen Wanderungsfähigkeiten 58

II. Reaktivitätsbetrachtungen 72

E. Zusammenfassung 79

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Allgemeines 89

B. Zur analytischen Gaschromatographie der Spiroalkanone 92

C. Aluminiumchlorid-katalysierte Homologisierung der Spiroalkanone mit Diazomethan 99

I. Cyclopropan-Spiroketone 99

1. Darstellung von Ausgangsketonen 99

a) Spiro[2. 6]nonanon-(3) 99

b) Spiro[2. 7]decanon-(3) 104

2. Homologisierung der Cyclopropan-Spiroketone 110

a) Spiro[2. 5]octanon-(3) 110

b) Spiro[2. 6]nonanon-(3) 114

c) Spiro[2. 7]decanon-(3) 115

d) Spiro[2. 4]heptanon-(3) 115

e) Spiro[2. 6]nonanon-(4) 116

II. Cyclopentan-Spiroketone 117

1. Darstellung von Ausgangsketonen 117

a) Spiro[4. 7]dodecanon-(5) 117

b) Spiro[4. 5]decanon-(6) 117

2. Homologisierung der Cyclopentan-Spiroketone 122

a) Spiro[4. 5]decanon-(5) 122

b) Sprio[4. 6]undecanon-(5) 128

c) Spiro[4. 7]dodecanon-(5) 129

d) Spiro[4. 4]nonanon-(1) 129

e) Spiro[4. 5]decanon-(6) 130

f) Spiro[4. 6]undecanon-(6) 130

g) Spiro[4. 7]dodecanon-(6) 131

Seit

III. Cyclohexan-Spiroketone 132

1. Darstellung von Spiro[5.7]tridecanon-(6) 132

2. Homologisierung der Cyclohexan-Spiroketone 134

a) Spiro[5.5]undecanon-(1) 134

b) Spiro[5.6]dodecanon-(6) 139

c) Spiro[5.7]tridecanon-(6) 139

d) Spiro[4.5]decanon-(1) 140

e) Spiro[5.5]undecanon-(2) 140

f) Spiro[5.6]dodecanon-(7) 141

D. Anhang 142

Tabellen

Literaturverzeichnis 145

# THEORETISCHER TEIL

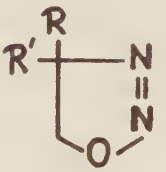
## A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Das Diazomethan [1] hat dank vielseitiger Reaktionsmöglichkeiten immer wieder das Interesse der Chemiker gefunden. Ausgeprägt ist die nucleophile Reaktivität, die es befähigt, mit einer Vielzahl elektrophiler Agentien in Reaktion zu treten [2]. Formal findet diese Reaktionsbereitschaft ihren Ausdruck in den Mesomerie-Grenzformeln [3, 4]:

Zu den ersten Arbeiten mit Diazomethan zählt die Untersuchung von Reaktionen mit Aldehyden [5, 6] und Ketonen [7] als elektrophile Reaktionspartner.

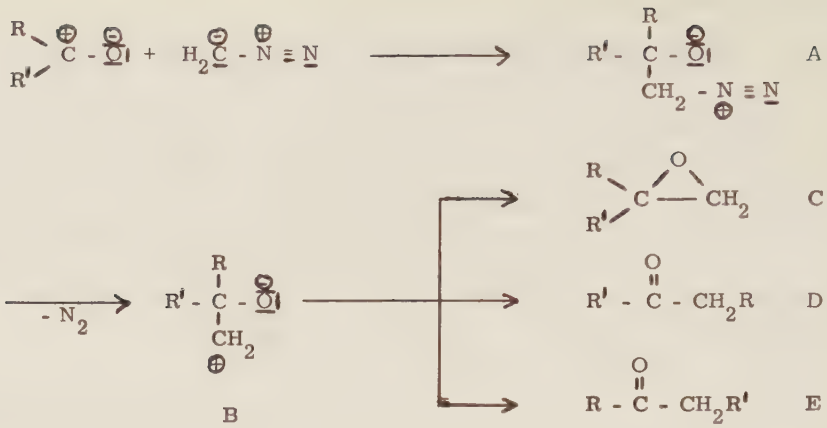
Gesättigte, unsubstituierte Ketone reagieren praktisch nicht mit Diazomethan. Wie H. Meerwein und W. Burneleit [8] zeigten, kann jedoch ihre Umsetzung mit Diazomethan durch Zusatz polarer Stoffe, wie Wasser, Alkohole oder Metallsalze (z. B. Lithiumchlorid) gelegentlich erzwungen werden. Nach Ansicht der Autoren beruht die katalytische Wirksamkeit dieser Stoffe auf deren Anlagerung an das Carbonylsauerstoffatom, wodurch sich das Dipolmoment und damit die Additionsfähigkeit der Carbonylgruppe erhöht.

Nach F. Schlotterbeck [9] nimmt die Ketogruppe das Diazomethan auf unter Ausbildung eines instabilen Dihydrofurodiazol-Rings



als reaktive Zwischenstufe.

Die heutige mechanistische Vorstellung geht auf F. Arndt und B. Eistert [10] zurück:



Als Primäraddukt entsteht durch nucleophile Einlagerung des Diazo-Kohlenstoffatoms in die Oktettlücke der aufgerichteten Carbonylgruppe ein Diazonium-Oxylat-Zwitterion (A). Infolge des Verlustes der Diazomesomerie spaltet sich Stickstoff ab (treibende Kraft der Reaktion). Das verbleibende Zwitterion (B) stabilisiert sich entweder durch Ringschluß zum Epoxid (C) oder durch Anionotropie von R oder R' zum homologen Keton (D oder E).

Eine andere Annahme besagt, daß die Reaktionsprodukte auch direkt aus A nach Art einer intramolekularen $S_N2$-Reaktion entstehen können [11].

Neben den Primärprodukten werden durch Weiterreaktion der Homoketone mit Diazomethan im allgemeinen auch höhere Epoxide und Ketone gebildet.

Im Falle eines Aldehyds (R' = H) führt die Stabilisierung von A zum Epoxid (C), homologen Aldehyd (D) oder zum Methylketon (E).

In $\alpha$, ß-Stellung ungesättigte Ketone (oder Aldehyde) unterliegen einem anderen Reaktionsschema, wonach sich durch 1, 3-dipolare Addition des Diazomethans an die Doppelbindung Pyrazoline bilden [12].

Neue Aspekte ergaben sich in jüngerer Zeit durch die von Eu. Müller und Mitarbb. gemachte Entdeckung, daß gewisse Lewissäuren wie Bortrifluoridätherat [13, 14] und Aluminiumchlorid [15, 16] infolge ihrer größeren Elektronenaffinität eine wesentlich höhere katalytische Aktivität ent-

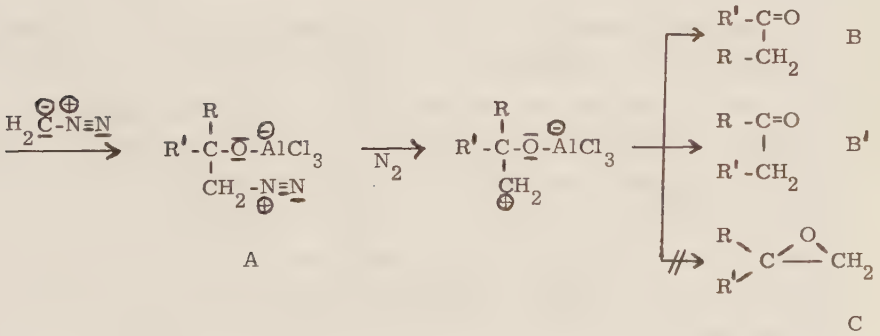
falten als etwa Methanol [17]. Außerdem ist Tetrafluorborsäure [18] katalytisch wirksam. Dies ist insofern bemerkenswert, weil Lewissäuren auf Diazoalkane allein zersetzend einwirken, wie z. B. der explosionsartige Zerfall des Diazomethans zu Polymethylen und Stickstoff durch Bortrifluoridätherat anzeigt [19].

Gegenüber den älteren Verfahren [20] zeichnet sich die Lewissäure-katalysierte Diazomethan-Keton-Reaktion durch wesentlich kürzere Reaktionszeiten, zum Teil beträchtlich höhere Ausbeuten und vor allem durch eine Abnahme des Epoxidanfalls zugunsten der Bildung homologer Ketone aus.

Im Falle unsubstituierter, gesättigter Ketone unterbleibt sogar die Epoxidbildung völlig.

Als besonders günstig erwies sich die Katalyse durch wasserfreies Aluminiumchlorid, da hierbei, im Gegensatz zu $BF_3$ als Katalysator, praktisch kein Polymethylen als Nebenprodukt anfällt [16, 21].

Nach Eu. Müller und Mitarbb. [16, 21, 22] läßt sich für die Aluminiumchlorid-katalysierte Reaktion von Ketonen mit Diazomethan folgendes allgemeines Reaktionsschema angeben.



Durch die Bindung der Lewissäure an die Carbonylfunktion wird einerseits die Elektrophilie des Ketons erhöht (Zunahme der Reaktionsgeschwindig-

keit), andererseits die Nucleophilie des Carbonylsauerstoffs erniedrigt. Letzteres macht verständlich, daß nun die anionotrope Wanderung des Restes R bzw. R' zum Carbenium-Kohlenstoff (Bildung des Homoketons B bzw. B') gegenüber einer Cyclisierung zum Epoxid (Produkt C) den Vorrang hat.

Je nach Reaktivität der erhaltenen Ketone und der eingesetzten Menge an Diazomethan läuft die Reaktion mehr oder weniger zu den höheren Homologen weiter.

Auch $\alpha$, ß-ungesättigte Ketone [14, 16, 23-29] sowie Aryl [14, 16]- und Cyclopropyl-Ketone [30] reagieren in Gegenwart von Lewissäuren mit Diazomethan unter Homologenbildung. Nur in einzelnen Fällen wurden geringe Mengen an Epoxid aufgefunden [28].

Durch stark elektronensaugende Substituenten (Chlor [27, 28], Fluor [31]) in $\alpha$-Stellung zur Carbonylgruppe eines gesättigten wie auch $\alpha$, ß-ungesättigten Ketons wird die Epoxidbildung wieder begünstigt. Offenbar dominiert in diesen Fällen wieder die Nucleophilie des Carbonylsauerstoffs.

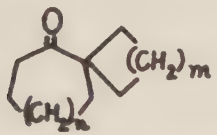
Bei $\alpha$-Diketonen scheint die Grenze des Verfahrens erreicht zu sein, da auch unter Lewissäure-Katalyse keine Homologisierung mehr erfolgt [21, 22].

Wie Eu. Müller und Mitarbb. [13, 16] zeigten, setzen sich auch Cycloalkanone unter Lewissäure-Katalyse mit Diazoalkanen zu entsprechenden ringhomologen Ketonen um.

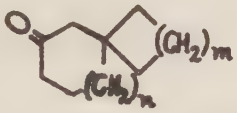
Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Anwendung der Aluminiumchlorid-katalysierten Homologisierung mittels Diazomethan auf Spiroalkanone zu untersuchen. Insbesondere sollten die Ergebnisse im Hinblick auf die Richtung der Einschiebung der Methylengruppe des Diazomethans (relative Wanderungsfähigkeit der Reste) diskutiert werden. Des weiteren interessierte im Rahmen der systematischen Untersuchung die Frage nach der Abhängigkeit der Reaktivität von der Größe des Cycloalkanon- und Cycloalkanrings sowie von der Stellung des Spirosubstituenten zur Carbonylgruppe.

## B. ZUR BESTIMMUNG DER RELATIVEN WANDERUNGSFÄHIGKEIT DER RESTE UND ABSCHÄTZUNG DER REAKTIVITÄT BEI SPIRO-ALKANONEN

Wie die Versuche zeigten, verläuft die Aluminiumchlorid-katalysierte Umsetzung eines reaktiven $\alpha$- oder ß-Spiroketons A mittels Diazome-

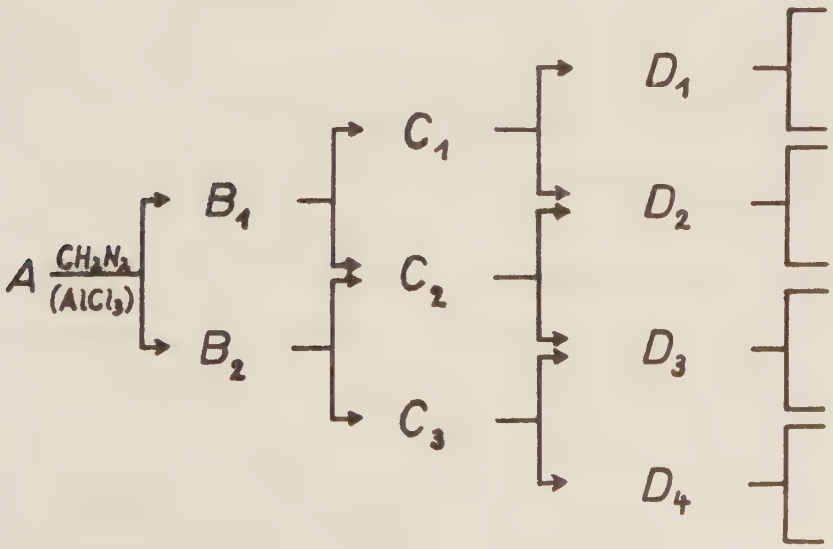


$\alpha$-Spiroketon

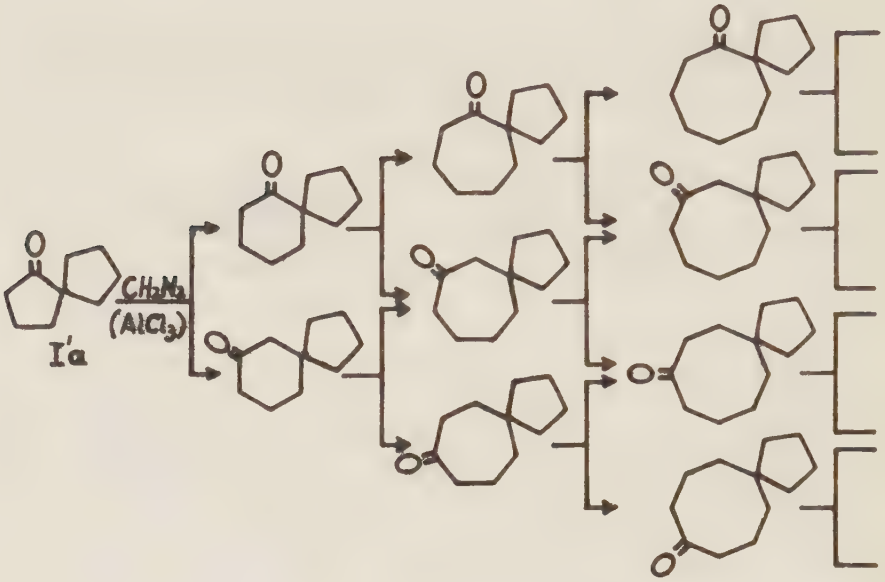


ß-Spiroketon

than prinzipiell zu $m_{B_1}$, $m_{B_2}$, $m_{C_1}$, $m_{C_2}$, $m_{C_3}$, $m_{D_1}$, $m_{D_2}$, $m_{D_3}$, $m_{D_4}$,... Molprozent (bezogen auf A) zu den Homologen $B_1$ und $B_2$ (Mono-Homoketone); $C_1$, $C_2$ und $C_3$ (Bis-Homoketone); $D_1$, $D_2$, $D_3$ und $D_4$ (Tris-Homoketone); ...



Beispielsweise läßt sich für Spiro[4. 4]nonanon-(1) (I'a) folgendes allgemeines Homologisierungsschema angeben:




Die Anordnung der Stellungsisomeren $X_1$, $X_2$, ... im vorstehenden Schema ist in solcher Weise gewählt, daß die Zahl der Methylenglieder zwischen Carbonylgruppe und Cycloalkan-"Substituent" von oben nach unten zunimmt [+].

Anhand des Isomerenquotienten $q_A = \frac{m_{B_2}}{m_{B_1}}$ ergibt sich im allgemeinen ein ungefähres Maß für die relative Wanderungsfähigkeit der Reste (Einschiebungstendenz von $CH_2$) bei A (siehe Mechanismus Seite 7).

---

[+] Zwei Stellungsisomere $X_i$ und $X_j$ sind identisch, wenn das Keton, aus dem sie entstehen, eine in Bezug auf die Carbonylgruppe symmetrische Konstitution aufweist.

Danach bedeutet

$q_A < 1$ : bevorzugte Bildung von $B_1$, d.h. bevorzugte Wanderung des "nicht substituierten" Restes von A,

$q_A > 1$ : bevorzugte Bildung von $B_2$, d.h. bevorzugte Wanderung des substituierten Restes.

Zur exakten Bestimmung der relativen Wanderungsfähigkeit müssen die "höheren" Homologen $C_i$, $D_i$, ... als Folgeprodukte von $B_2$ bzw. $B_1$ mitberücksichtigt werden.

Der Isomerenquotient $q_A$ geht dann über in den "primären" Isomerenquotienten $q'_A$:

$$q'_A = \frac{m'_{B_2}}{m'_{B_1}} = \frac{m_{B_2} + m_{\text{Folgeprod. v. } B_2}}{m_{B_1} + m_{\text{Folgeprod. v. } B_1}}$$

Die Rechenvorschrift verlangt also eine Zuordnung der "höheren" Homologen zum entsprechenden ersten Homologen $B_2$ oder $B_1$.

Da die "inneren" Homologen [+)] $C_2$, $D_2$, $D_3$, ... sowohl aus $B_2$ als auch aus $B_1$ entstehen können (im Gegensatz zu den "äußeren" Homologen $C_3$, $D_4$, ... oder $C_1$, $D_1$, ...), ist eine Bestimmung von $q'_A$ nur in folgenden Fällen möglich:

a) "Höhere" Homologe sind in nur untergeordneter Menge im Gemisch enthalten ($q'_A \approx q_A$).

b) Nur eines der beiden ersten Homologen ($B_1$ oder $B_2$) hat im wesentlichen weiterreagiert

$$\left( q'_A = \frac{m_{B_2}}{m'_{B_1}} \quad \text{oder} \quad \frac{m'_{B_2}}{m_{B_1}} \right).$$

c) Die "primären" Isomerenquotienten sind für eines der beiden ersten Homologen und seiner "äußeren" Folgeprodukte, soweit diese selbst weiterreagiert haben, bekannt.

---

+) vgl. dazu das Schema S. 9

Für den letzteren Fall sei das Prinzip der Methode kurz erläutert:

Das Reaktionsgemisch von A enthalte zu $m_{B_1}$, $m_{B_2}$, $m_{C_1}$, $m_{C_2}$ und $m_{C_3}$ Molprozent die Homologen $B_1$, $B_2$, $C_1$, $C_2$ und $C_3$.
Gegeben sei der "primäre" Isomerenquotient q' von $B_1$, gesucht sei der "primäre" Isomerenquotient q' von A.

Es ist

$$q'_{B_1} = \frac{m'_{C_2}}{m'_{C_1}} = \frac{m_{C_2(B_1)}}{m_{C_1}} \qquad (1)$$

( $m'_{C_i}$ ist hier gleich $m_{C_i}$, da $C_i$-Folgeprodukte voraussetzungsgemäß im Gemisch nicht enthalten sind.

$m_{C_2(B_1)}$ ist hier sinngemäß gleich derjenigen Teilmenge von $C_2$, die aus $B_1$ entstanden ist. Entsprechendes gilt für die Bezeichnung $m_{C_2(B_2)}$ (s.u.) )

$$q'_A = \frac{m'_{B_2}}{m'_{B_1}} = \frac{m_{B_2} + m_{C_3} + m_{C_2(B_2)}}{m_{B_1} + m_{C_1} + m_{C_2(B_1)}} \qquad (2)$$

Nach Gleichung (1) ist

$$m_{C_2(B_1)} = q'_{B_1} \cdot m_{C_1} \qquad (3)$$

dann ist

$$m_{C_2(B_2)} = m_{C_2} - q'_{B_1} \cdot m_{C_1} \qquad (4)$$

(3) und (4) eingesetzt in (2) ergibt:

$$q'_A = \frac{m_{B_2} + m_{C_3} + m_{C_2} - q'_{B_1} \cdot m_{C_1}}{m_{B_1} + m_{C_1} + q'_{B_1} \cdot m_{C_1}} \qquad (5)$$

Damit wird $q'_A$ mittels $q'_{B_1}$ aus den gaschromatographisch erfaßbaren Gemischkomponenten $B_1$, $B_2$, $C_1$, $C_2$ und $C_3$ zugänglich.
Da $q'_{B_1}$ bei der Umsetzung von $B_1$ "für sich allein" erhalten wird, setzt die beschriebene Methode voraus, daß die "primären" Isomerenquotienten praktisch unabhängig von der Art des Ausgangsketons und dem Diazomethan/Ausgangsketon-Molverhältnis sind.
Daß dies (unter den eingehaltenen Standard-Reaktionsbedingungen) tatsächlich weitgehend der Fall ist (jedoch nicht bei q-Werten!), konnte in einigen Fällen nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 6, 7, 8 und 9 im Anhang).

Die Abschätzung der Reaktivität r eines Spiroketons A erfolgt anhand der bei der Umsetzung mit 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan unter Standard-Reaktionsbedingungen erzielten Gesamtausbeute an Homologen. Durch Vergleich der Ausbeuten werden Reaktivitätsverhältnisse der Form $r_{A_1} \lessapprox r_{A_2}$ abgeleitet. Dies erscheint gerechtfertigt, da anzunehmen ist, daß unter den eingehaltenen Standard-Reaktionsbedingungen die Konkurrenzreaktionen (etwa Äthylenbildung) unabhängig vom Ausgangsketon und den im Laufe der Reaktion irreversibel gebildeten Homologen mit gleichbleibender mittlerer Geschwindigkeit ( $\bar{k}$ = konst.) ablaufen.

## C. ALUMINIUMCHLORID-KATALYSIERTE HOMOLOGISIERUNG VON SPIROALKANONEN MIT DIAZOMETHAN

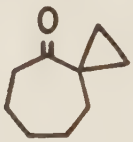
### I. Cyclopropan-Spiroketone

Nachstehend genannte Cyclopropan-Spiroketone wurden einer $AlCl_3$-katalysierten Homologisierung mittels 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan unterworfen:

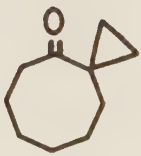
Spiro[2. 4]heptanon-(3) (Ia)

Spiro[2. 5]octanon-(3) (IIa)

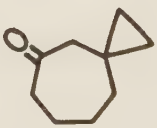
Spiro[2. 6]nonanon-(3) (IIIa)



Spiro[2. 7]decanon-(3) (IVa)

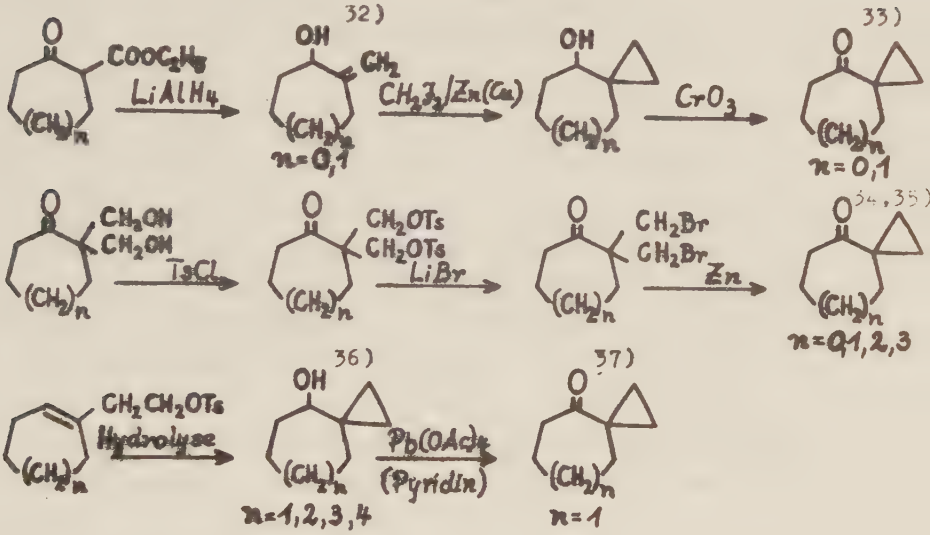


Spiro[2. 6]nonanon-(4) (IIIb)



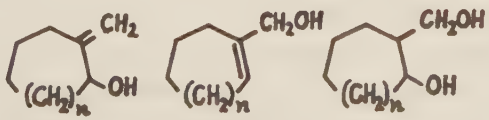
1. Darstellung der Ausgangsketone

Folgende Verfahren standen für die Synthese der Cyclopropan-Spiroketone mit $\alpha$-Struktur zur Diskussion:




Die Wahl fiel auf das erstgenannte Verfahren, da die 2-Carbäthoxycycloalkanone (n = 0, 1, 2) leicht zugänglich sind. Dies gilt auch für das 2-Carbäthoxy-cyclooctanon (n = 3), das bei der Umsetzung von Cycloctanon mit Kohlensäurediäthylester mittels Kalium-tert. -butylat in einer präparativen Ausbeute von 72 % der Theorie erhalten wird [+].

Die Lithiumalanat-Reduktion von 2-Carbmethoxy-cyclopentanon (n = 0) bzw. 2-Carbäthoxy-cyclohexanon (n = 1) liefert die Verbindungen A, B und C [32]:




A B C

---

[+] Synthetisiert in Analogie zu einer von H. Christol, M. Mousseron und F. Plenat [38] angegebenen Vorschrift.

Nachstehend wird gezeigt, daß die aus den Reduktionsgemischen von 2-Carbäthoxy-cycloheptanon (n = 2) und 2-Carbäthoxy-cyclooctanon (n = 3) isolierten Verbindungen, sowie deren Folgeprodukte jeweils in Übereinstimmung mit der Struktur A stehen.

IIIb (vgl. S. 14) wird bei der Aluminiumchlorid-katalysierten Homologisierung von IIa in relativ hoher Ausbeute erhalten (vgl. S. 20).

a) Darstellung und Eigenschaften der 2-Methylen-cycloalkanole (n = 2, 3)

Die Reduktion von 2-Carbäthoxy-cycloheptanon (n = 2) bzw. 2-Carbäthoxy-cyclooctanon (n = 3) mittels zwei Moläquivalenten Lithiumalanat liefert das 2-Methylen-cycloheptanol bzw. 2-Methylen-cyclooctanol in einer Ausbeute von ca. 27 % bzw. 38 % der Theorie (gaschromatographisch bestimmt). Eine Erniedrigung (1, 45 Moläquivalente) bzw. Erhöhung (2, 55 Moläquivalente) der eingesetzten Alanatmenge führt zu keiner Ausbeutesteigerung, wie Versuche am Cycloheptanoncarbonsäureester gezeigt haben (Die gaschromatographische Auswertung ergab ca. 5 % bzw. 22 % d. Th. an 2-Methylen-cycloheptanol).

Die Isolierung der 2-Methylen-cycloalkanole erfolgte durch fraktionierte Destillation an einer Drehbandkolonne (Kolonnenlänge 1 m) bei hohem Rücklaufverhältnis.

Das NMR-Spektrum [39] des 2-Methylen-cycloheptanols (n = 2) zeigt im olefinischen Bereich zwei gut aufgelöste Multiplettsignale bei $\tau$ = 5, 04 und 5, 22 (rel. Int. jeweils 1). Da die Multiplettbreite nur ca. 4 Hz beträgt, scheidet die Anwesenheit einer cis- bzw. trans-olefinischen Kopplung ($J > 10$ Hz) mit Sicherheit aus.

Wenig unterhalb des Bereichs einer normalen HC-O-Protonenresonanz erscheint ein verbreitertes Triplett bei $\tau$ = 5, 82 (rel. Int. 1); eine Verschiebung nach tieferem Feld war bei Allylstellung der O-Methin-Gruppe zu erwarten. Entsprechend kommt eine Bande wenig unterhalb des Methylenbereichs mittlerer Ringe zwischen $\tau$ = 7, 4 und 8, 0 (rel. Int. 2) den allylständigen Ringmethylenprotonen zu. Der Resonanz der übrigen Methylenprotonen entspricht ein Multiplett zwischen $\tau$ = 8, 0 und 8, 9 (rel. Int. 8;

Hauptresonanzlinie bei $\tau$ = 8, 49). - Schließlich kann der Resonanz des Hydroxylprotons eine breite Bande bei $\tau$ = 6, 82 (rel. Int. 1) zugeordnet werden.

Das IR-Spektrum [40] des 2-Methylen-cycloheptanols zeigt im Bereich der "ungesättigten" CH-Valenzschwingung zwischen der "polymeren" OH-Valenzschwingung bei 3330 $cm^{-1}$ (stark; breit) und einer normalen CH-Valenzschwingung bei 2880 $cm^{-1}$ (stark) eine Bande bei 3050 $cm^{-1}$ (mittel; scharf), die der Absorption eines Alkens vom Typ $R_1R_2C{=}CH_2$ zugeordnet werden kann [41].

Zwei weitere charakteristische Banden erscheinen bei 1635 $cm^{-1}$ (mittel; scharf) und 1749 $cm^{-1}$ (schwach bis mittel): Die erstere liegt im Bereich der C=C-Valenzschwingung. Ihre relativ hohe Intensität deutet auf eine unsymmetrisch gebaute Doppelbindung hin. Die letztere Bande schließlich kann als Bestätigung für das Vorliegen eines asymmetrisch disubstituierten Alkens angesehen werden [41].

Eine starke Absorption bei 900 $cm^{-1}$ liegt wenig oberhalb des normalen Bereichs der $=CH_2$-Kippschwingung; eine Frequenzerhöhung wird für gewöhnlich beobachtet, wenn das allylständige C-Atom durch polare Gruppen substituiert ist [42].

Schließlich kann das Vorliegen einer breiten Bande bei 1014 $cm^{-1}$ (stark) der C-O-Schwingung zugeordnet werden, die als Absorption eines $\alpha$, ß-ungesättigten Siebenringalkohols gegenüber normalen sekundären Alkoholen mit einer Bande bei ca. 1100 $cm^{-1}$ [43] erwartungsgemäß bei niedriger Frequenz auftritt (Cycloheptanol: $\nu_{C-O}$ 1025 $cm^{-1}$).

Analoge Absorptionen im NMR- und IR-Spektrum zeigt das homologe 2-Methylen-cyclooctanol (n = 3).

Die Verbindungen sind offensichtlich nur wenig beständig; so ergibt eine Wiederholungsanalyse am 2-Methylen-cycloheptanol nach fünf Tagen bereits eine C-Wertminderung um ca. 2 % absolut. Demgegenüber scheinen die entsprechenden p-Nitrobenzoate beständiger zu sein (stimmende Elementaranalysen). Im NMR-Spektrum zeigen diese ebenfalls die charakteristische olefinische Protonenresonanz.
Die Exomethylen-alkohole wurden alsbald nach Simmons-Smith in die beständigeren Dreiring-Alkohole übergeführt.

b) Darstellung und Eigenschaften der Cyclopropan-Spiroalkohole (n = 2, 3)

Die Umsetzung der 2-Methylen-cycloalkanole (n = 2, 3) mit Methylenjodid/Zn(Cu) liefert das Spiro[2.6]nonanol-(3) bzw. Spiro[2.7]decanol-(3) in einer Ausbeute von ca. 50 % bzw. 54 % der Theorie (gaschromatographisch bestimmt). Durch Feindestillation an einer 1 m langen Drehbandkolonne bei hohem Rücklaufverhältnis werden die Spiroalkohole praktisch gaschromatographisch rein erhalten.

Die NMR-Spektren zeigen gegenüber den 2-Methylen-cycloalkanolen charakteristische Unterschiede durch Fehlen der olefinischen Resonanz und Auftreten eines Multipletts bei hohem Feld zwischen ca. $\tau$ = 9,0 und 9,9 (rel. Int. 4), das den Cyclopropanprotonen entspricht. - Eine ähnliche Hochfeldresonanz zeigen auch die entsprechenden p-Nitrobenzoate.

Die CH-O-Protonenresonanz liegt (im Gegensatz zu den 2-Methylen-cycloalkanolen) oberhalb des Normalbereichs ($\tau$ = 6,0 - 6,3) zwischen ca. $\tau$ = 6,8 und 7,3, was als Folge der Anisotropie des Cyclopropanrings deutbar ist. - Die übrigen Ringprotonen schließlich erscheinen zwischen ca. $\tau$ = 7,5 und 9,1 (Multiplett).

Das IR-Spektrum des Spiro[2.6]nonanols-(3) zeigt unterhalb der "polymeren" OH-Bande bei 3350 $cm^{-1}$ (stark; breit) die charakteristischen CH-Valenzfrequenzen des Dreirings bei 3050 $cm^{-1}$ (mittel; scharf) und 2975 $cm^{-1}$ [44]. Entsprechende Banden werden auch für das Spiro[2.7]-decanol-(3) (n = 3) aufgefunden.

Eine in anderen Fällen [45] zur Identifikation des Dreirings herangezogene Bande bei 1020 $cm^{-1}$ kann hier nicht erkannt werden, da in diesem Bereich die starke C-O-Schwingung zu liegen kommt (breite, kaum aufgelöste Doppelbande bei 1020 $cm^{-1}$ und 1013 $cm^{-1}$).

Die beschriebenen Cyclopropan-Spiroalkohole liefern stimmende Elementaranalysen und Molekulargewichte (massenspektrometrisch bestimmt).

c) Darstellung und Eigenschaften der Cyclopropan-Spiroketone (n = 2, 3)

Da anzunehmen war, daß die Cyclopropan-Spiroalkohole (n = 2, 3) in einem sauren Medium nur wenig beständig sind [+], wurden nur kleine Men-

[+] Im Falle von Spiro[2.5]octanol-(3) wurde bereits bei pH 5 bei Raumtemperatur eine langsame Umlagerung in Bicyclo(4.2.0)octanol-(1) und 2-(Cyclohexen-(1)-yl)-äthanol beobachtet [37].

gen (4 - 5 g) derselben bei möglichst niedriger Temperatur (bei + 10 °
verlief die Reaktion noch genügend schnell) der Chromsäureoxydation [46]
unterworfen (Reaktionszeit: 4 - 7 Minuten). Durch fraktionierte Destillation über eine Vigreux-Kolonne wird gaschromatographisch reines Spiro[2.6]nonanon-(3) (n = 2; IIIa) bzw. Spiro[2.7]decanon-(3) (n = 3; IVa) in Ausbeuten von 76 % bzw. 67 % der Theorie isoliert.
Die NMR-Spektren der beiden Spiroketone zeigen - neben zwei breiten Banden der Methylenprotonen des Cycloalkanonrings - jeweils zwischen ca. $\tau$ = 8,7 und 9,6 zwei spiegelbildsymmetrische Multipletts vom AA'BB'-Spektraltyp (rel. Int. 4), deren Lage den Cyclopropanprotonen entspricht.

Das IR-Spektrum von Spiro[2.6]nonanon-(3) zeigt wieder die charakteristischen Methylenfrequenzen des Dreirings bei 3080 $cm^{-1}$ (mittel; scharf) und 2990 $cm^{-1}$ (scharf), sowie eine Bande bei 1023 $cm^{-1}$ (mittel). Die OH-Banden fehlen; dafür erscheint die C=O-Schwingung bei 1684 $cm^{-1}$ (stark).

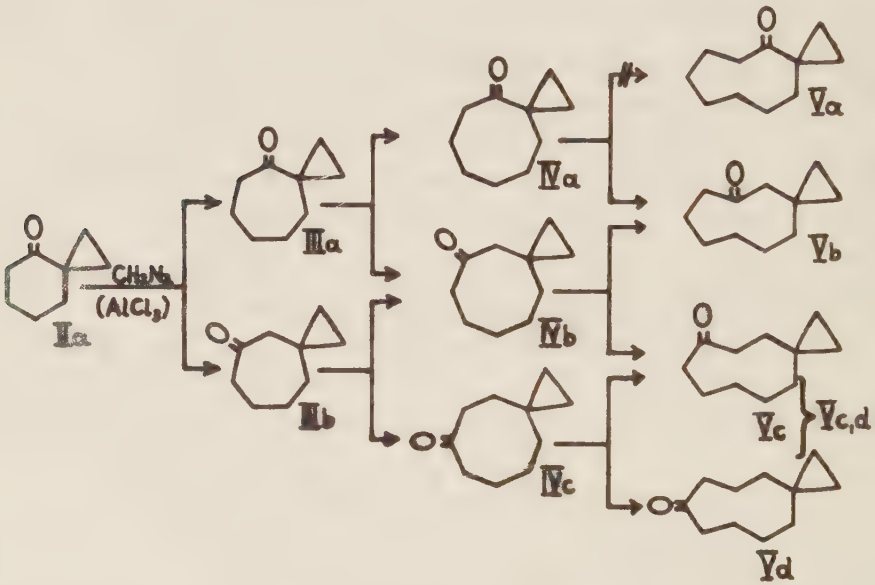
Ähnliches gilt für das homologe Keton (n = 3; IVa).

Die Molekularpeaks der Massenspektren ergeben stimmende Molekulargewichte, die Elementaranalysen stimmende C,H-Werte.

2. Homologisierung der Cyclopropan-Spiroketone

a) Spiro[2 5]octanon-(3) [+)]

Die Aluminiumchlorid-katalysierte Umsetzung von Spiro[2. 5]octanon-(3) (IIa) mit 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan liefert acht homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von über 76 % der Theorie; 13 % an IIa lassen sich unverändert zurückgewinnen:




Hauptreaktionsprodukte sind - dem Reaktivitätsverhältnis $r_{IIa} > r_{IIIa}$, $r_{IIIb}$ entsprechend [++)] - die Mono-Homoketone Spiro[2. 6]-nonanon-(3) (IIIa: 16 %) und Spiro[2. 6]nonanon-(4) (IIIb: 45, 5 %) ($q_{IIa} = 2, 8$).

---

[+)] vgl. Anmerkung S. 91

[++)] vgl. S. 73

Daneben entsteht die erwartete Anzahl von Bis-Homologen (IVa: 0, 3 %, IVb: 6, 5 %, IVc: 6 %) [+], sowie geringe Mengen an Tris-Homologen (2 %). Letztere erscheinen im Gaschromatogramm lediglich als Doublettsignal, während eine Weiterhomologisierung sämtlicher Bis-Homologen vier Tris-Homologe (Va, Vb, Vc und Vd) erwarten ließe:
Der bei niedriger Retention gelegene Peak kommt Vb (0, 5 %) zu. Der "höhere" Peak wäre dann erfahrungsgemäß dem γ-Isomeren Vc zuzuordnen. Wie NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten (s. u.), entspricht diesem jedoch offensichtlich ein Gemisch aus Vc und Vd im Verhältnis 5 : 3. - Daß Va im Gemisch nicht nachweisbar ist (durch Vergleich mit dem Reaktionsdiagramm von IVa), steht in Übereinstimmung mit dem Ergebnis der "für sich allein" durchgeführten Homologisierung von IVa [++].

Durch fraktionierte Wasserstrahlvakuum-Destillation mit einer Drehbandkolonne (1 m lang) bei extrem hohem Rücklaufverhältnis (für die Mono-Homoketone IIIa und IIIb ergab sich nur eine Siedepunktsdifferenz von 2 °!) wurde IIIb gaschromatographisch rein, IIIa angereichert (ca. 90%ig) erhalten. Die Reinisolierung geringer Mengen an IVb, IVc, Vb und Vc, d aus dem Destillationsrückstand gelang durch wiederholte präparative Gaschromatographie an Polyglykol.

IIIa und IVa sind gaschromatographisch identisch mit dem entsprechenden auf anderem Wege dargestellten Präparat (vgl. S. 18). Die IIIa-Fraktion ist außerdem IR-spektroskopisch ausreichend identisch mit dem gaschromatographisch reinen IIIa-Präparat.

Bei IIIb, IVb und Vb gibt sich die ß-Struktur durch ein Singulettsignal (rel. Int. 2) im Methylenbereich der einzelnen NMR-Spektren zu erkennen (Signal der "isolierten" α-Methylen-Protonen). Bei IIIa, IVa, IVc erscheint an entsprechender Stelle ein Multiplett. Bei IVc und Vc, d erfolgt die Strukturzuordnung auf gaschromatographischem Wege (vgl. Abb. 6 im experimentellen Teil). In Übereinstimmung mit den getroffenen Zuordnungen stehen IR- und NMR-spektroskopische (Cyclopropanresonanz) Befunde.

---

[+] Bei den entsprechenden Reaktionen im Cyclopentan-Spirosystem (Homologisierung von II'a) bzw. Cyclohexan-Spirosystem (Homologisierung von II''a) werden die α-substituierten Bis-Homologen IV'a bzw. IV''a wegen der Indifferenz ihres Stammketons III'a bzw. III''a nicht aufgefunden vgl. S. 35 bzw. 48).

[++] Die Homologisierung von IVa liefert hauptsächlich Vb (40 %), neben sehr wenig Va (0, 6 %).

IR-spektroskopische Befunde

Die Diagramme von IIIb, IVb + IVc und Vc,d zeigen wieder die beiden charakteristischen Methylenfrequenzen des Dreirings oberhalb der normalen CH-Valenzschwingung, sowie eine Bande im Bereich zwischen 1012 und 1024 $cm^{-1}$ (vgl. S. 19).

Für die $\nu_{C=O}$-Banden der ß- und γ-substituierten Verbindungen wurden charakteristische Frequenzerhöhungen relativ zur $\nu_{C=O}$-Bande des α-Isomeren aufgefunden (entsprechend einer Abnahme bzw. Aufhebung der Wirkung des Cyclopropanrings) [47].

Tabelle 1: IR-Valenzschwingung der Carbonylgruppe in Cyclopropan-Spiroketonen

| Verbindung | $\nu_{C=O}^{Subst.}$ ($cm^{-1}$) |
|---|---|
| IIIa | 1684 +) |
| IIIb | 1698 |
| IVa | 1680 +) |
| IVb + IVc | 1702 |

NMR-spektroskopische Befunde (Cyclopropanresonanz)

Die NMR-Spektren zeigen jeweils die für Cyclopropan-Protonen charakteristischen Verschiebungen bei hohem Feld (rel. Int. 4), wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

+) Dem Spektrum des Vergleichspräparats entnommen (vgl. S. 19).

Tabelle 2: NMR-Spektrum des Cyclopropanrings in Cyclopropan-Spiroketonen

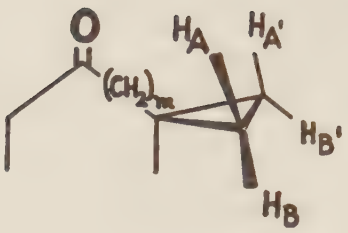
| Verbindung | chemische Verschiebung (rel. Int. 4) |
|---|---|
| IIIa<br>IIIb | zwei Multipletts zwischen $\tau$ = 8, 72 und 9, 57 +)<br>ein Singulett bei $\tau$ = 9, 60 |
| IVa | zwei Multipletts zwischen $\tau$ = 8, 71 und 9, 56 +)<br>(Differenz: 0, 85 ppm) |
| IVb | zwei Multipletts zwischen $\tau$ = 9, 28 und 9, 77<br>(Differenz: 0, 49 ppm) |
| IVc | ein Singulett bei $\tau$ = 9, 69 |
| Vb | zwei Multipletts zwischen $\tau$ = 9, 29 und 9, 67 |
| Vc, d | zwei Singuletts bei $\tau$ = 9, 68 und 9, 81<br>(Intensitätsverhältnis 5 : 3) |

Entsprechend einer Abnahme der anisotropen Wirkung der Carbonylgruppe auf die Cyclopropan-Protonen bei zunehmender Entfernung der Carbonylgruppe vom Dreiring (Übergang $\alpha$-, ß-, $\gamma$-, $\delta$ -substituiertes Keton) werden hier charakteristische Verschiebungen nach höherem Feld beobachtet ++). Zugleich nimmt die Aufspaltung der Protonen A und B bzw. A' und B' (siehe nachstehende Skizze) in dieser Richtung ab (vgl. Differenzbeträge für den Übergang IVa nach IVb), bis schließlich nur noch ein Singulett erscheint (im Falle von IVc und IIIb).

---

+) Dem Spektrum des Vergleichspräparats entnommen (vgl. S. 19).

++) Im Falle der $\alpha$-Ketone wäre auch denkbar, daß durch die Bindung des Cyclopropanrings an ein $sp^2$-Kohlenstoffatom eine weitere Beeinflussung im Sinne einer Verschiebung der Resonanzen nach tieferem Feld erfolgt.




Die gaschromatographisch einheitliche (an Polyglykol) Cyclononanonfraktion Vc, d liefert zwei Singuletts, die offensichtlich den beiden gesuchten Isomeren mit $\gamma$- und $\delta$-ständiger Carbonylgruppe zukommen: Anhand der aufgezeigten Abhängigkeit der NMR-Signale der Cyclopropan-Protonen von der Stellung des Dreirings zur Carbonylgruppe läßt sich das bei niedrigerem Feld auftretende Singulettsignal ($\tau$ = 9, 68) der $\gamma$-Verbindung zuordnen. Eine Bestätigung ergibt sich durch NMR-Analyse am Reaktionsgemisch von IIIa, das theoretisch kein Vd enthalten kann (vgl. S. 25), durch Auftreten eines Singuletts bei $\tau$ = 9, 68.

Für den "primären" Isomerenquotienten $q'_{IIa}$ ergibt sich mittels $q'_{IIIa}$ (vgl. S. 25) bei Vernachlässigung des Trishomologenanteils der Wert 3, 4 +).

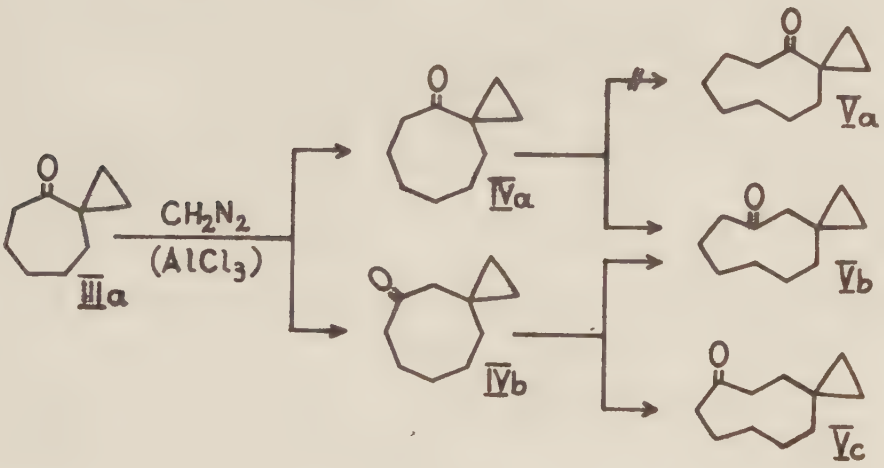
Nachfolgend sind Reaktionen beschrieben, bei denen im wesentlichen Ketone der oben genannten Art gebildet werden. Ihre Identifizierung erfolgt dort auf gaschromatographischem Wege durch Vergleich mit dem aus IIa erhaltenen Reaktionsgemisch (Retentionsgleichheit entsprechender Peaks) bzw. durch Vergleich mit den hieraus isolierten oder auf anderem Wege dargestellten Präparaten.

---

+) Aus der Berechnung folgt: $q'_{IIIb}$ = 1, 0.

b) Spiro[2.6]nonanon-(3)

Die Homologisierung von Spiro[2.6]nonanon-(3) (IIIa) ergibt vier homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von über 36 % der Theorie; 45 % an IIIa bleiben unverändert:



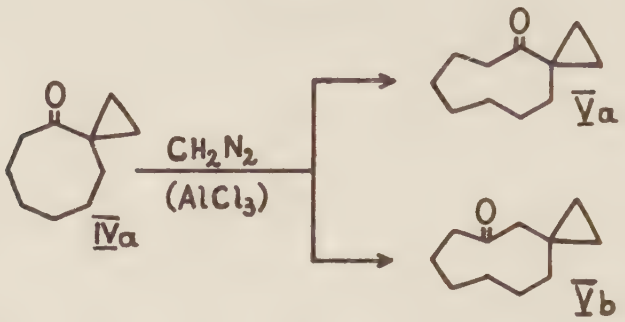

Im wesentlichen entstehen die Mono-Homoketone Spiro[2.7]decanon-(3) (IVa: 7 %) und Spiro[2.7]decanon-(4) (IVb: 21 %) ($q_{IIIa}$ = 3,0) neben den Bis-Homologen Vb (6,5 %) und Vc (2 %). Va ist in Übereinstimmung mit dem Ergebnis der "für sich allein" durchgeführten Homologisierung von IVa (s. u.) nicht nachweisbar (durch Vergleich mit dem dort erhaltenen Reaktionsdiagramm).

Für den "primären" Isomerenquotienten $q'_{IIIa}$ wurde mittels $q'_{IVb}$ (vgl. S. 29) der Wert 1,9 erhalten.

c) Spiro[2.7]decanon-(3)

Die Umsetzung von Spiro[2.7]decanon-(3) (IVa) liefert vier Verbindungen in einer Gesamtausbeute von 48 %; 44 % IVa werden unverändert zurückerhalten.

Hauptreaktionsprodukt ist das Mono-Homoketon Spiro[2.8]undecanon-(4) (Vb: 40 %). Das Isomere Va entsteht nur in geringer Menge (0,6 %) ($q_{IVa}$ = 67):




Daneben zeigt das Gaschromatogramm zwei "höhere" Peaks im "Spiro-[2.9]dodecanon-Bereich", die sicherlich Bis-Homologen zukommen.

Der im Vergleich zum Reaktionsdiagramm von IIa zwischen den Signalen von IVa und Vb neu erschienene Peak (an Polyglykol) ließ sich aufgrund seiner Retentionszeit der theoretisch erwarteten Verbindung Va zuordnen (vgl. Abb. 6 im experimentellen Teil).

Da die Reaktion nur wenig "höhere" Produkte liefert, kann der "primäre" Isomerenquotient $q'_{IVa}$ in guter Näherung dem Isomerenquotienten $q_{IVa}$ gleichgesetzt werden:

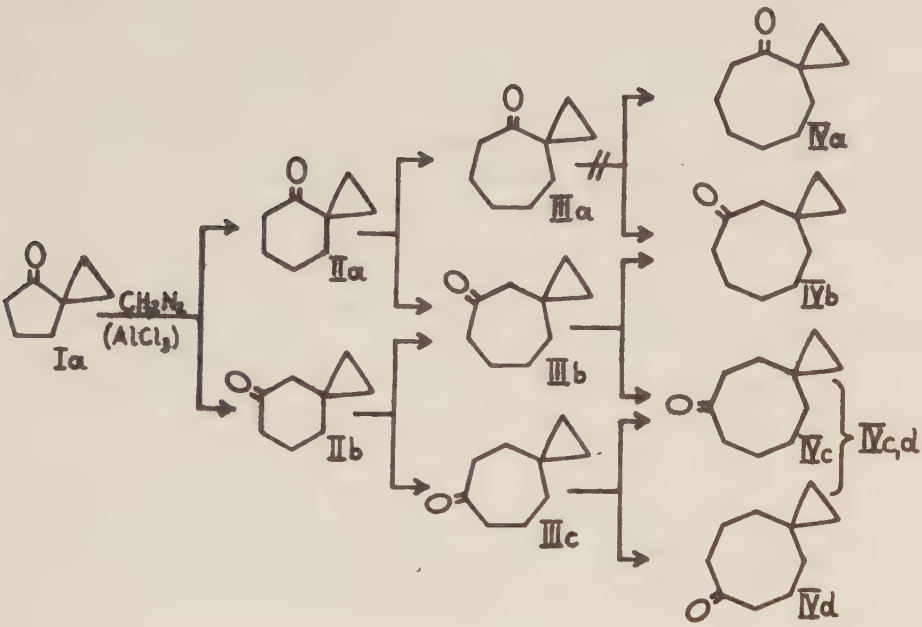
$$q'_{IVa} = q_{IVa} = 67$$

d) Spiro[2.4]heptanon-(3)

Die Homologisierung von Spiro[2.4]heptanon-(3) (Ia) verläuft unter Bildung von mindestens neun homologen Ketonen in einer Gesamtausbeute von ca. 30 % der Theorie; das Ausgangsketon kommt zu 55 % wieder unverändert zurück.

Die Mono-Homoketone Spiro[2.5]octanon-(3) (IIa) und Spiro[2.5]octanon-(4) (IIb) sind nur in relativ geringer Menge im Gemisch enthalten (IIa: 3 %, IIb: 0,3 %, $q_{Ia}$ = 0,1). 90 % der primär gebildeten Menge setzen sich -

dem Reaktivitätsverhältnis $r_{Ia} < r_{IIa}, r_{IIb}$ entsprechend (vgl. S. 73) - weiter um:




Hauptreaktionsprodukt ist das Bis-Homologe IIIb (8, 5 %). Daneben entstehen die Bis-Homologen IIIa (2 %) und IIIc (5 %), die Tris-Homologen IVb (2, 5 %) und IVc, d (7 %) [+], sowie die Tetra-Homologen Vb (Spuren) und Vc, d (2 %) (bezügl. der Formelbilder von Vb und Vc, d vgl. S. 20).

IVa erscheint im Gaschromatogramm nicht (durch Vergleich mit dem auf anderem Wege dargestellten Präparat, s. S. 18). Da die "für sich allein" durchgeführte Homologisierung von IIIa durchaus IVa liefert (IVa : IVb = 1 : 3), ist anzunehmen, daß IIIa im vorliegenden Gemisch praktisch nicht weiterreagiert hat. Dies ist verständlich, da IIIa in Konkurrenz mit wesentlich reaktiveren Ketonen steht (z. B. $r_{IIIa} < r_{IIa}, r_{IIIb}$).

---

[+] Die Weiterhomologisierung von IIIc läßt theoretisch die Verbindungen IVc und IVd erwarten. In Analogie zu Vc und Vd (vgl. S. 20 und 98) ist anzunehmen, daß diese gaschromatographisch (an Polyglykol) nicht unterscheidbar sind.

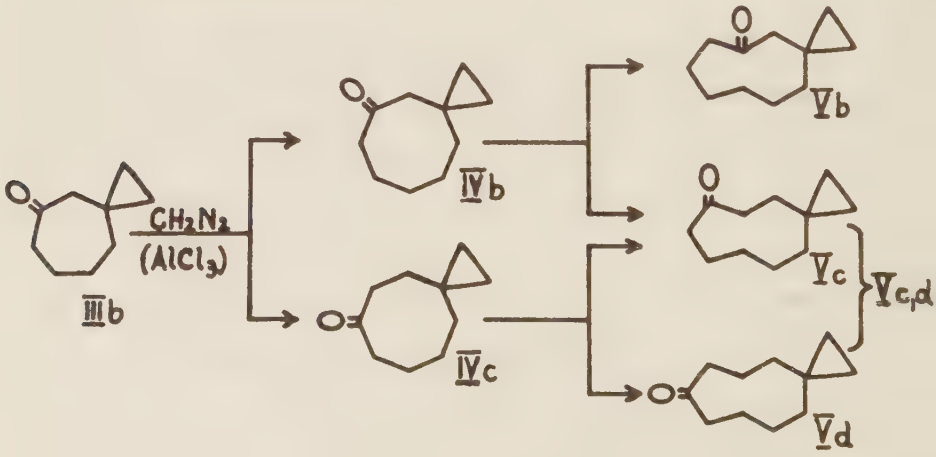
Der im Vergleich zum Reaktionsdiagramm von IIa im "Spiro[2.5]octanon-Bereich" und "Spiro[2.6]nonanon-Bereich" des vorliegenden Chromatogramms jeweils neu aufgetretene Peak (an Polyglykol) ließ sich aufgrund seiner Retentionszeit der theoretisch erwarteten Verbindung IIb bzw. IIIc zuordnen (vgl. Abb. 6 im experimentellen Teil).

Für den "primären" Isomerenquotienten $q'_{Ia}$ ergibt sich mittels $q'_{IIa}$ (vgl. S. 24) unter Berücksichtigung der Indifferenz von IIIa ein Wert von 1,6 [+].

e) Spiro[2.6]nonanon-(4)

Die Umsetzung von Spiro[2.6]nonanon-(4) (IIIb) liefert mindestens fünf Verbindungen in einer Gesamtausbeute von über 43 % d. Th.; 44 % an IIIb bleiben unverändert.

Als Hauptreaktionsprodukte entstehen zu etwa gleichen Teilen die Mono-Homoketone Spiro[2.7]decanon-(4) (IVb: 14 %) und Spiro[2.7]decanon-(5) (IVc: 15,5 %) ($q_{IIIb}$ = 1,1). Daneben werden die Bis-Homologen Vb (2 %) und Vc,d (10 %) nachgewiesen.




[+] Mit $q_{Ia}$ = 0,1 folgt, daß IIb offensichtlich bevorzugt weiterreagiert hat (d. h. $r_{IIb} > r_{IIa}$); darauf deutet auch der relativ hohe Prozentsatz an IIIc.

Ein im "Spiro[2.9]dodecanon-Bereich" des Gaschromatogramms (aufgenommen an Polyglykol) erscheinender Peak dürfte schließlich einem der Tris-Homologen (2 %) zukommen.

Da höhere Homologe nur in relativ untergeordneter Menge ( $<$50 % der Mono-Homoketon-Menge) im Gemisch enthalten sind, kann näherungsweise $q'_{IIIb} = q_{IIIb} = 1,1$ [+)] gesetzt werden.

Mit $q'_{IIIb} = 1,1$ läßt sich mittels der oben angegebenen Ausbeuten (Tris-Homologenanteil vernachlässigt) für die hier nicht "für sich allein" homologisierte Verbindung IVb ein "primärer" Isomerenquotient von 1,9 ableiten. Die "primären" Isomerenquotienten von IIIa, IIa und Ia basieren letztlich auf diesem Wert.

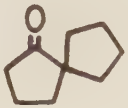
---

+) Bei der Auswertung der "für sich allein" durchgeführten Homologisierung von IIa ergibt sich in guter Übereinstimmung: $q'_{IIIb} = 1,0$ (vgl. S. 24).

II. Cyclopentan-Spiroketone

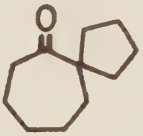
Nachstehende Cyclopentan-Spiroketone wurden einer $AlCl_3$-katalysierten Homologisierung mittels 1, 3 Moläquivalenten +) Diazomethan unterworfen:

Spiro[4. 4]nonanon-(1) (I'a)

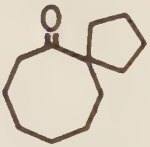


Spiro[4. 5]decanon-(5) (II'a)

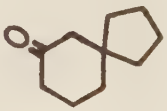
Spiro[4. 6]undecanon-(5) (III'a)



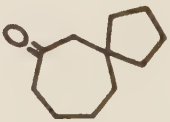
Spiro[4. 7]dodecanon-(5) (IV'a)



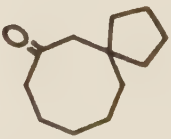
Spiro[4. 5]decanon-(6) (II'b)



Spiro[4. 6]undecanon-(6) (III'b)



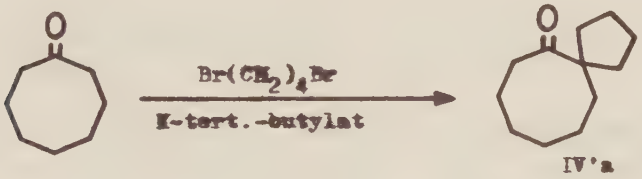
Spiro[4. 7]dodecanon-(6) (IV'b)



+) Sofern nicht andersartig aufgeführt.

1. Darstellung der Ausgangsketone

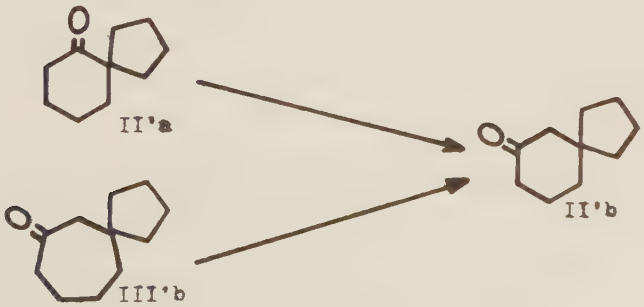
Die authentischen Verbindungen II'a und III'a wurden nach einer Vorschrift von M. Mousseron und Mitarb. [48] aus den entsprechenden Cyclanonen durch Dialkylierung mit 1, 4-Dibrombutan synthetisiert. Der Versuch einer Übertragung des Verfahrens auf das Cyclooctanon lieferte IV'a in einer Ausbeute von 65 % d. Th.:




Da diese Methode beim Cyclopentanon versagt (Bildung von Cyclopentyliden-cyclopentanon) [38], wurde I'a durch Cyclisierung von 2-(ω-Brombutyl)-cyclopentanon [38] mittels Kalilauge [49] dargestellt. III'b und IV'b wurden bei der Homologisierung von II'a erhalten (vgl. S. 35).

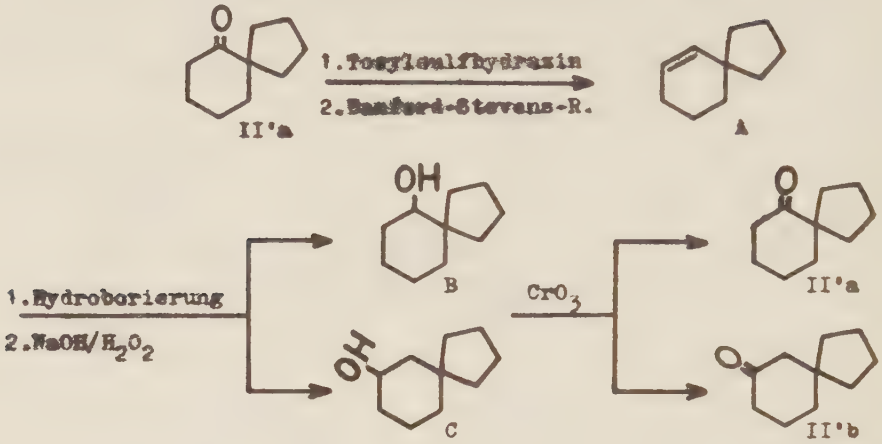
Darstellung von Spiro[4. 5]decanon-(6) (II'b)

Formal wurde II'b zugänglich, einerseits aus II'a durch "Isomerisierung", andererseits aus III'b durch "Ringverengung" um eine Methyleneinheit:



a) Synthese aus Spiro[4. 5]decanon-(5) (II'a)

Der Synthese liegt folgendes Reaktionsschema zugrunde:



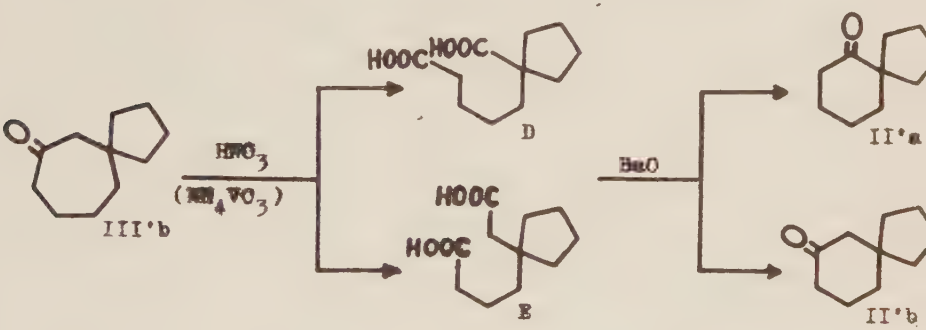

Das nach einer Vorschrift von A. P. Krapcho und R. Donn [50] aus II'a dargestellte Spiro[4. 5]decen-(5) (A) wird zunächst hydroboriert [51]. Nach Zersetzung der Organoborverbindung mit alkalischem Hydroperoxid und anschließender Chromsäureoxydation des rohen Alkoholgemisches (B + C) fallen die Spiroketone II'a und II'b zu etwa gleichen Teilen (II'b / II'a = 1,1 / 1) in einer Ausbeute von 78 % d. Th. an (bezogen auf A). Hinsichtlich der Aufnahme des Borwasserstoffrestes weist das Produkteverhältnis auf eine nur geringfügige Benachteiligung der 5- gegenüber der 6-Stellung hin. Offensichtlich ist die sterische Wechselwirkung zwischen Spirosubstituent und Borwasserstoffligand in den beiden Stellungen nur wenig verschieden, was infolge der relativ geringen räumlichen Ausdehnung des Liganden verständlich ist.

Die Reindarstellung von II'a und II'b erfolgt durch Chromatographie an desaktiviertem Aluminiumoxid. II'a wird durch gaschromatographischen und IR-spektroskopischen Vergleich mit einem authentischen Präparat identifiziert. Auf dem gleichen Wege erwies sich II'b als identisch mit der entsprechenden aus III'b erhaltenen Substanz (s. u.).

b) Synthese aus Spiro[4. 6]undecanon-(6) (III'b)

D. J. Cram und H. Steinberg [52] erhielten bei der Oxydation von Spiro-[4. 5]decanon-(5) (II'a) eine Dicarbonsäure, die bei der Salzdestillation in Spiro[4. 4]nonanon-(1) (n = 1, m = 1) überging. Nach dem gleichen Verfahren stellten R. K. Hill und R. T. Conley [53] Spiro[4. 5]decanon-(1) (n = 1, m = 2) dar:

Die Übertragung der Reaktionsfolge auf III'b läßt ein Gemisch, bestehend aus den beiden Stellungsisomeren II'b und II'a, erwarten:




Das Experiment bestätigte diese Vermutung. Allerdings wurden die beiden Ketone nur in einer Gesamtausbeute von ca. 9 % d. Th. (bezogen auf III'b) erhalten. Überraschenderweise besteht das Gemisch im wesentlichen aus II'b (II'b / II'a = 10 / 1). Eine Probe des rohen Dicarbonsäuregemisches (E + D) liefert nach Behandlung mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung die Dimethylester von E und D im Verhältnis 8 / 1. Das Ketonverhältnis II'b / II'a wird also im wesentlichen durch den Oxydationsschritt bestimmt. Die geringe Zunahme des Produkteverhältnisses II'b / II'a gegenüber E/D deutet auf eine Begünstigung der Cyclisierung bei Produkt E. Dies war vom statistischen Gesichtspunkt her zu erwarten, da der Dicarbonsäure E zwei aktivierte Methylengruppen zur Verfügung stehen.

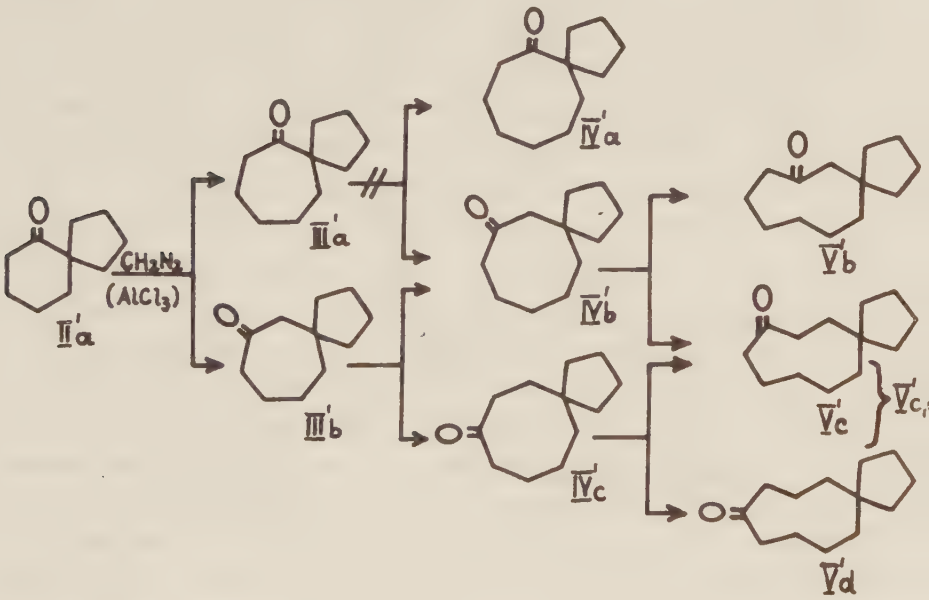
Als vorteilhafter erwies sich die Synthese von II'b auf dem Wege über eine Dieckmann'sche Esterkondensation. Hierzu wird das bei der Oxydation anfallende Gemisch (D + E) zunächst aus Wasser umkristallisiert und die derart in einer Ausbeute von 44, 5 % d. Th. rein erhaltene Dicarbonsäure E mittels Diazomethan methyliert.
Der Dimethylester wird dann einer schonenden Dieckmann-Cyclisierung [54] mittels Kalium-tert. -butylat in Toluol bei Eiskühlung unterworfen. Nach der Verseifung und Decarboxylierung des gebildeten Produkts wird gaschromatographisch reines II'b in einer Ausbeute von 53 % d. Th. (bezogen auf E) erhalten. Die Ausbeute, bezogen auf III'b, beträgt ca. 24 % d. Th.

Die ß-Struktur von II'b konnte durch das NMR-Spektrum gesichert werden (Singulettsignal im Methylenbereich).

2. Homologisierung der Cyclopentan-Spiroketone

a) Spiro[4. 5]decanon-(5) [+)]

Die Aluminiumchlorid-katalysierte Umsetzung von Spiro[4. 5]decanon-(5) (II'a) mit ca. 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan liefert mindestens sechs homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von 70 % d. Th.; das Ausgangsketon bleibt zu 19 % unverändert:




Hauptreaktionsprodukte sind - dem Reaktivitätsverhältnis $r_{II'a} > r_{III'a}, r_{III'b}$ entsprechend (vgl. S. 73) - die Mono-Homoketone Spiro[4. 6]undecanon-(5) (III'a: 11, 5 %) und Spiro[4. 6]undecanon-(6) (III'b: 44 %) ($q_{II'a} = 3, 8$).

Von den durch Weiterreaktion der Mono-Homoketone theoretisch zu erwartenden Bis-Homologen sind IV'b (8 %) und IV'c (6, 5 %) im Gemisch enthalten; IV'a ist nicht nachweisbar [++)].

---

+) vgl. Anmerkung S. 91

++) Durch gaschromatographischen Vergleich mit dem auf anderem Wege dargestellten Präparat (vgl. S. 31).

Schließlich zeigt das Gaschromatogramm noch Spuren an Tris-Homologen V'b und V'c, d an (bezüglich der Indices des letzteren Symbols vgl. S. 98).

Die Abtrennung der einzelnen Ketone [+)] erfolgt durch fraktionierte Vakuumdestillation mit einer 1 m langen Drehbandkolonne und anschließende Chromatographie an desaktiviertem Aluminiumoxid (wenn erforderlich).

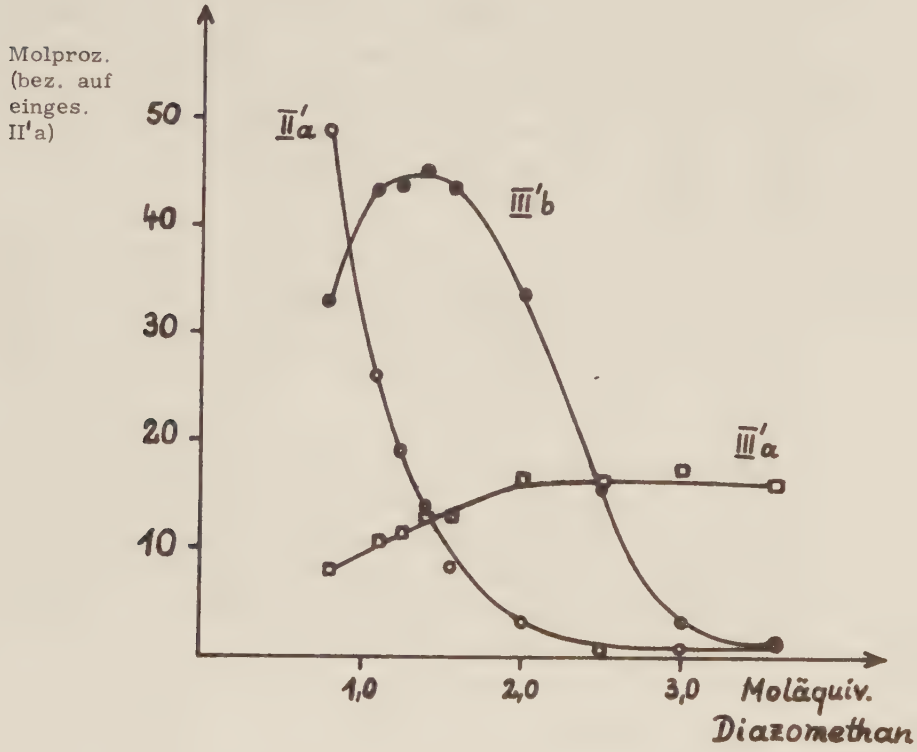
III'a wird durch gaschromatographischen und IR-spektroskopischen Vergleich mit einem authentischen Präparat identifiziert. Die ß-Struktur von III'b, IV'b und V'b ist durch das Auftreten eines Singuletts im Methylenbereich der einzelnen NMR-Spektren gesichert (bei IV'c und V'c, d wird an entsprechender Stelle ein breites Multiplett erhalten). Des weiteren ergibt sich die Struktur von III'b durch Abbau zu II'b (vgl. S. 33). Im Falle von IV'c und V'c, d läßt sich eine Strukturzuordnung auf gaschromatographischem Wege treffen (vgl. Abb. 8 im experimentellen Teil).

Da bei der "für sich allein" durchgeführten Homologisierung von III'a überwiegend das im vorliegenden Fall nicht aufgefundene $\alpha$-Keton IV'a entsteht (vgl. S. 38), ist anzunehmen, daß III'a praktisch nicht weiterreagiert hat. Eindeutig konnte die Frage nach dem reaktiven Verhalten von III'a als Komponente des Reaktionsgemisches von II'a durch eine Versuchsreihe beantwortet werden, in der die zu II'a zugegebene Menge an Diazomethan bis auf 3, 6 Moläquivalente (bezogen auf II'a) gesteigert wurde. Die gaschromatographische Auswertung von neun Homologisierungsansätzen im Bereich zwischen 0, 8 und 3, 6 Moläquiv. Diazomethan ergibt für II'a und die Homologen III'a und III'b folgendes Reaktionsdiagramm:

---

[+)] V'b und V'c, d wurden bei der Aufarbeitung von Ansätzen isoliert, die mit höherem Diazomethan/Keton-Molverhältnis gefahren wurden.

Abb. 1: Ausbeute an ersten Homologen III'a und III'b sowie Menge an unverändertem Ausgangsketon II'a in Abhängigkeit vom Diazomethan/Ausgangsketon-Molverhältnis




Wie die Abbildung zeigt, fällt die Ausbeute an Mono-Homoketon III'b nach Erreichen eines Maximums bei 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan (45 %) auf ca. 1 % ab [+]. Demgegenüber strebt die Ausbeutekurve des

---

[+] Ähnliches gilt für die Bis-Homoketone IV'b und IV'c: Ausbeutemaximum bei 2, 5 Moläquiv. (IV'b: 23 %; IV'c: 17 %), Rückgang der Ausbeuten auf ca. 3 % bei 3, 6 Moläquiv. Gleichzeitig wachsen die Mengen an Tris-Homoketon V'b auf 20 % und V'c, d auf 13 % an. Daneben entstehen in zunehmendem Umfang höhere, nicht isolierte Verbindungen, die nach Lage ihrer gaschromatographischen Peaks im Chromatogramm Folgeprodukte der Tris-Homoketone sind.

Mono-Homoketone III'a einem Maximalwert zu (ca. 17 %), der erreicht wird, nachdem die Menge an Ausgangsketon auf ca. 0, 5 % abgesunken ist (bei 2, 5 Moläquiv.). Bei weiterer Steigerung der Diazomethanmenge bleibt die Menge an III'a praktisch unverändert, obwohl eine Nachlieferung von III'a aus dem Ausgangsketon praktisch nicht mehr möglich ist. Dies und die Tatsache, daß IV'a in keinem der Gemische nachweisbar war, läßt den Schluß zu, daß sich III'a (vgl. S. 35) in dem untersuchten Diazomethan/Keton-Molbereich praktisch indifferent verhält. Die Indifferenz ist verständlich, da die Verbindung in Konkurrenz mit wesentlich reaktiveren Ketonen steht.

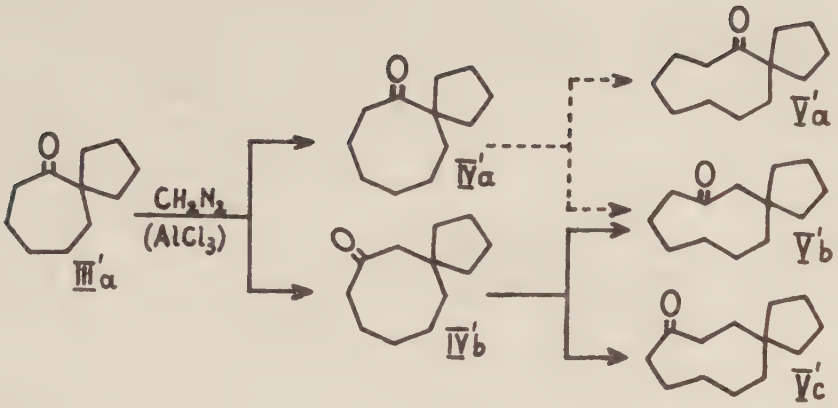
Der "primäre" Isomerenquotient $q'_{II'a}$ ergibt sich unmittelbar anhand der erzielten Ausbeuten an Homologen, da praktisch nur das Mono-Homoketon III'b weiterreagiert hat. Für die einzelnen Ansätze im Bereich zwischen 0, 8 und 2, 5 Moläquivalenten Diazomethan (vgl. Tabelle 8 im Anhang) wird im Mittel ein Wert von 4, 8 erhalten.

Nachfolgend sind Reaktionen beschrieben, bei denen im wesentlichen Ketone der oben genannten Art gebildet werden. Ihre Identifizierung erfolgt dort auf gaschromatographischem Wege durch Vergleich mit einem geeigneten Reaktionsgemisch von II'a (Retentionsgleichheit entsprechender Peaks) bzw. durch Vergleich mit den hieraus isolierten oder auf anderem Wege dargestellten Präparaten.

b) Spiro[4. 6]undecanon-(5)

Die Umsetzung von Spiro[4. 6]undecanon-(5) (III'a) liefert mindestens elf Verbindungen in einer Gesamtausbeute von ca. 16 % d. Th.; 76 % III'a werden unverändert zurückerhalten. Die Ringerweiterung über die nicht substituierte Seite der Carbonylgruppe von III'a (siehe nachstehendes Schema) führt zum Hauptreaktionsprodukt, dem Mono-Homoketon Spiro-[4. 7]dodecanon-(5) (IV'a: 8 %). Das bishomologe Folgeprodukt V'a (und damit auch der IV'a zukommende Anteil an V'b) entsteht nur noch in verschwindender Menge (0, 3 %), der Reaktionsträgheit von IV'a entsprechend (vgl. S. 39).

Die Ringerweiterung über die substituierte Seite von III'a liefert das Mono-Homoketon Spiro[4. 7]dodecanon-(6) (IV'b: 1 %) und die Bis-Homologen V'b (1 %) und V'c (Spuren).




Daneben zeigt das Gaschromatogramm sechs "höhere" Peaks, die aufgrund ihrer Lage Homologisierungsprodukten von V'b und V'c zukommen dürften (5, 5 %) +).

Die "Verteilung" der primär gebildeten Menge an IV'b (ca. 7, 5 %) über ein breites Homologenspektrum entspricht dem Reaktivitätsverhältnis $r_{III'a} < r_{IV'b}$ (vgl. dazu S. 73).

Die im Vergleich zur Homologisierung von II'a neu entstandenen Verbindungen IV'a und V'a wurden gaschromatographisch identifiziert: IV'a durch Vergleich mit der auf anderem Wege dargestellten Substanz, V'a durch Vergleich mit einer Probe des Reaktionsgemisches von IV'a (Retentionsgleichheit der entsprechenden Peaks) (s. u.).

Da IV'a im wesentlichen nicht weiterreagiert hat, ergibt sich der "primäre" Isomerenquotient $q'_{III'a}$ (vgl. S. 11) in guter Näherung anhand der erzielten Ausbeuten an Homologen zu einem Betrag von 0, 9.

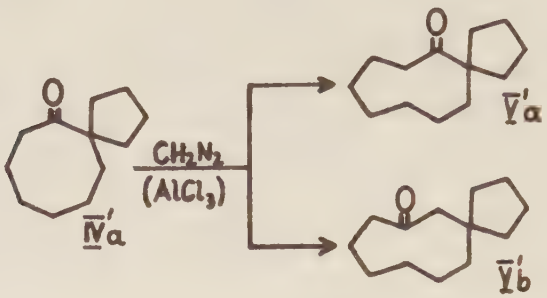
c) Spiro[4. 7]dodecanon-(5)

Die Umsetzung von Spiro[4. 7]dodecanon-(5) (IV'a) liefert nur das Mono-

---

+) Retentionsgleich mit Produkten, die bei der Homologisierung von II'a mit hohem Diazomethanüberschuß erhalten wurden.

Homoketon Spiro[4.8]tridecanon-(5) (V'a) [+] in geringer Menge (2,6 %); 80 % IV'a bleiben unverändert.




Das Mono-Homoketon V'b ist zwar nicht nachweisbar (durch gaschromatographischen Vergleich mit einem geeigneten Reaktionsgemisch von II'a), jedoch könnte das Auftreten von Spuren "höherer" Produkte im Chromatogramm sowie der Erhalt eines erhöhten Destillationsrückstandes auf die primäre Bildung dieser Verbindung deuten (vgl. S. 74). Der "primäre" Isomerenquotient $q'_{IV'a}$ ist demzufolge nicht bestimmbar.

d) Spiro[4.4]nonanon-(1)

Die Umsetzung von Spiro[4.4]nonanon-(1) (I'a) liefert mindestens elf homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von über 24 % d. Th.; 66 % I'a bleiben unverändert.

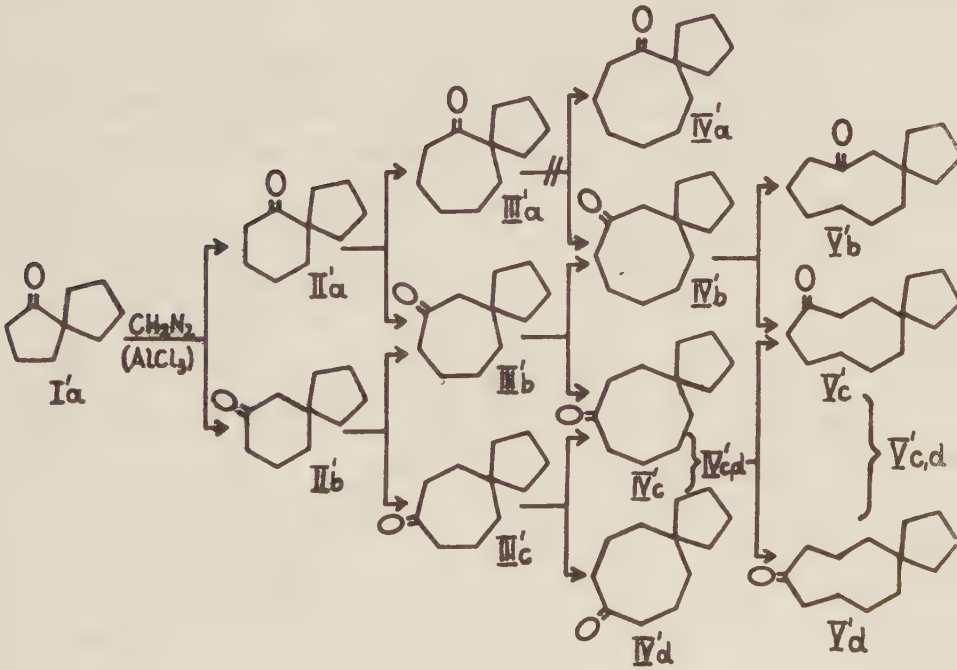
Die Mono-Homoketone Spiro[4.5]decanon-(5) (II'a) und Spiro[4.5]decanon-(6) (II'b) [++] (siehe nachstehendes Schema) sind nur in relativ geringer Menge im Gemisch enthalten (II'a: 2 %; II'b: 1 %) ($q_{I'a}$ = 0,5). Wegen ihrer im Vergleich zum Ausgangsketon beträchtlich höheren Reaktivität (vgl. S. 73)

---

[+] Das Signal von V'a ließ sich aufgrund seiner Retentionszeit dieser theoretisch erwarteten Verbindung zuordnen (vgl. Abb. 7 im experimentellen Teil).

[++] Gaschromatographisch identisch mit dem auf anderem Wege synthetisierten Präparat (vgl. S. 31).

werden ca. 88 % der primär gebildeten Menge durch Mehrfach-Homologisierung über ein breites Homologenspektrum "verteilt". Hierbei entstehen die Bis-Homologen III'a (2, 5 %), III'b (5, 5 %) und III'c (0, 5 %) [+], die Tris-Homologen IV'b (3, 5 %) und IV'c, d (3, 5 %) und die Tetra-Homologen V'b (2, 5 %) und V'c, d (2, 5 %).




Des weiteren zeigt das Gaschromatogramm zwei Peaks im "Spiro[4.9]tetradecanon-Bereich", die Penta-Homologen (1 %) [++] zukommen dürften.

III'b ist Hauptreaktionsprodukt, da sowohl II'a wie auch II'b überwiegend III'b liefern (vgl. S. 35 und 42).

Wegen der Indifferenz von III'a in Gegenwart eines Überschusses an reak-

---

[+] Das Signal von III'c ließ sich aufgrund seiner gaschromatographischen Retentionszeit dieser theoretisch erwarteten Verbindung zuordnen (vgl. Abb. 8 im experimentellen Teil).

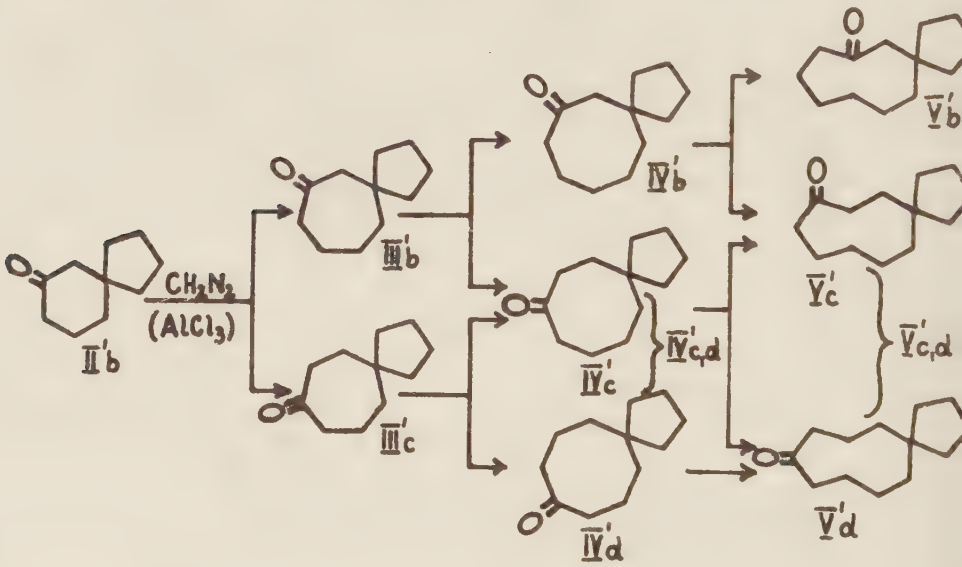
[++] Retentionsgleich mit Produkten, die bei der Homologisierung von II'a (vgl. S. 35) mit hohem Diazomethanüberschuß erhalten wurden.

tiveren Ketonen (vgl. S. 36) wird das Folgeprodukt IV'a nicht aufgefunden (durch gaschromatographischen Vergleich mit der auf anderem Wege dargestellten Substanz).

Der "primäre" Isomerenquotient $q'_{I'a}$ ergibt sich mittels $q'_{II'a}$ unter Berücksichtigung der Indifferenz von III'a zu einem Betrag von 0, 5.

e) Spiro[4. 5]decanon-(6)

Die Homologisierung von Spiro[4. 5]decanon-(6) (II'b) liefert mindestens sechs homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von 48 % d. Th.; 35 % der eingesetzten Ketonmenge werden unverändert zurückerhalten:




Hauptreaktionsprodukte sind die Mono-Homoketone Spiro[4. 6]undecanon-(6) (III'b: 24, 5 %) und Spiro[4. 6]undecanon-(7) (III'c: 8 %) ($q_{II'b}$ = 0, 3). Daneben zeigt das Gaschromatogramm die Bis-Homologen IV'b (4 %) und IV'c, d [+] (7 %), sowie die Tris-Homologen V'b (1 %) und V'c, d (3, 5 %).

Der im Vergleich zu einem Reaktionsdiagramm von II'a zwischen den Signa-

[+] Bezüglich der Indices des Symbols vgl. S. 98.

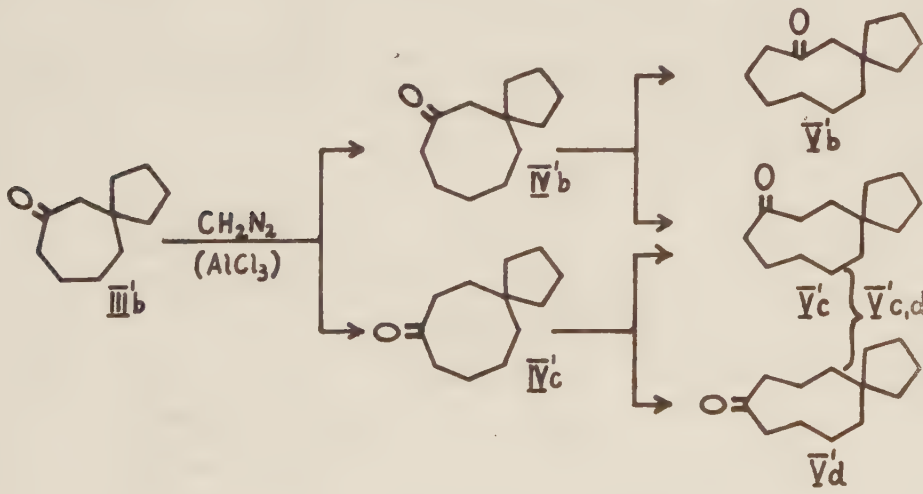
len von III'b und IV'b neu erschienene Peak konnte aufgrund seiner Retentionszeit der theoretisch erwarteten Verbindung III'c zugeordnet werden (vgl. Abb. 8 im experimentellen Teil).

Für den "primären" Isomerenquotienten $q'_{II'b}$ ergibt sich mittels $q'_{IV'b}$ (vgl. S. 45) und $q'_{III'b}$ (vgl. S. 44) ein Wert von 0, 4.

f) Spiro[4. 6]undecanon-(6)

Die Umsetzung von Spiro[4. 6]undecanon-(6) (III'b) liefert mindestens vier homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von 54 % d. Th.; 32 % III'b werden unverändert zurückerhalten.

Hauptreaktionsprodukte sind die Mono-Homoketone Spiro[4. 7]dodecanon-(6) (IV'b: 20 %) und Spiro[4. 7]dodecanon-(7) (IV'c: 18 %) ($q_{III'b}$ = 0, 9). Daneben entstehen die Bis-Homologen V'b (8 %) und V'c; d (7 %).




Schließlich zeigt das Gaschromatogramm noch zwei Peaks im "Spiro[4. 9]-tetradecanon-Bereich", die Tris-Homologen (1 %) [+] zukommen dürften.

---

[+] Retentionsgleich mit Produkten, die bei der Homologisierung von II'a (vgl. S. 35) mit hohem Diazomethanüberschuß erhalten wurden.

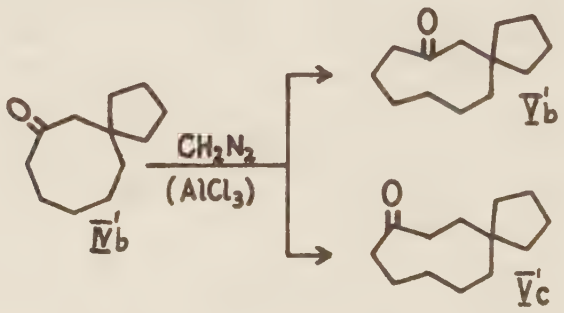
Neben der üblichen Identifizierungsmethode (vgl. S. 38) wurden im vorliegenden Fall auch IR-spektroskopische Vergleiche durchgeführt. Hierzu wurde das Reaktionsgemisch durch präparative Gaschromatographie an einer Apiezonkolonne getrennt, wobei die obengenannten Ketone in hoher Reinheit erhalten wurden. Ihre IR-Spektren waren erwartungsgemäß mit denjenigen der entsprechenden Produkte der Homologisierung von II'a identisch.

Für den "primären" Isomerenquotienten $q'_{III'b}$ wird mittels $q'_{IV'b}$ (vgl. S. 45) unter Vernachlässigung des Tris-Homologenanteils ein Wert von 0,71 erhalten [+].

g) Spiro[4.7]dodecanon-(6)

Die Homologisierung von Spiro[4.7]dodecanon-(6) (IV'b) liefert mindestens sechs homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von ca. 50 % d. Th.; 43 % der eingesetzten Ketonmenge bleiben unverändert.

In überwiegender Menge entstehen die Mono-Homoketone Spiro[4.8]tridecanon-(6) (V'b: 29,5 %) und Spiro[4.8]tridecanon-(7) (V'c: 10,5 %) ($q_{IV'b}$ = 0,36):




Daneben zeigt das Reaktionsdiagramm vier weitere Peaks, die nach ihrer Lage Bis- und Tris-Homologen zukommen dürften (9,5 %) [++].

---

[+] In guter Übereinstimmung mit den bei der Homologisierung von II'a erhaltenen Werten (vgl. Tabelle 6 im Anhang).

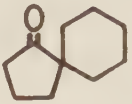
[++] Retentionsgleich mit Produkten, die bei der Homologisierung von II'a (vgl. S. 35) mit hohem Diazomethanüberschuß erhalten wurden.

Wegen der relativ geringen Menge an höheren Homologen kann der "primäre" Isomerenquotient $q'_{IV'b}$ in guter Näherung dem Isomerenquotienten $q_{IV'b}$ gleichgesetzt werden: $q'_{IV'b} = q_{IV'b} = 0,36$.

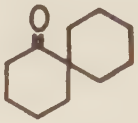
III. Cyclohexan-Spiroketone

Folgende Cyclohexan-Spiroketone wurden einer $AlCl_3$-katalysierten Homologisierung mittels 1, 3 Moläquivalenten [+)] Diazomethan unterworfen:

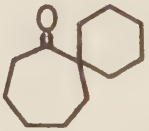
Spiro[4. 5]decanon-(1) (I''a)



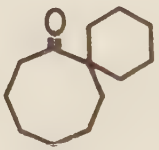
Spiro[5. 5]undecanon-(1) (II''a)



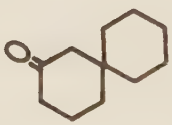
Spiro[5. 6]dodecanon-(6) (III''a)



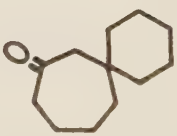
Spiro[5. 7]tridecanon-(6) (IV''a)



Spiro[5. 5]undecanon-(2) (II''b)



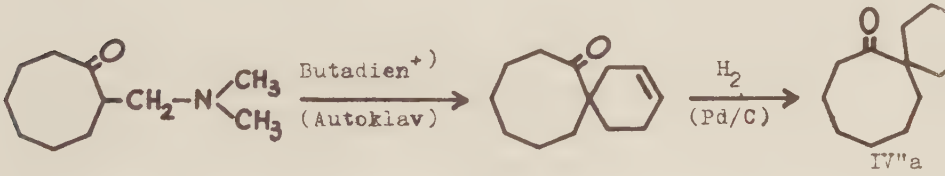
Spiro[5. 6]dodecanon-(7) (III''b)



[+)] Sofern nicht andersartig aufgeführt.

1. Darstellung der Ausgangsketone

Die authentischen Verbindungen I''a, II''a und III''a wurden nach einer Vorschrift von M. Mousseron u. Mitarb. [48] aus den Mannichbasen der entsprechenden Cyclanone dargestellt (jedoch unter Verwendung von Pd(10 %)/Aktivkohle in der Hydrierstufe). Der Versuch einer Übertragung des Verfahrens auf die Mannichbase des Cyclooctanons lieferte IV''a in einer Ausbeute von 52 % d. Th.:



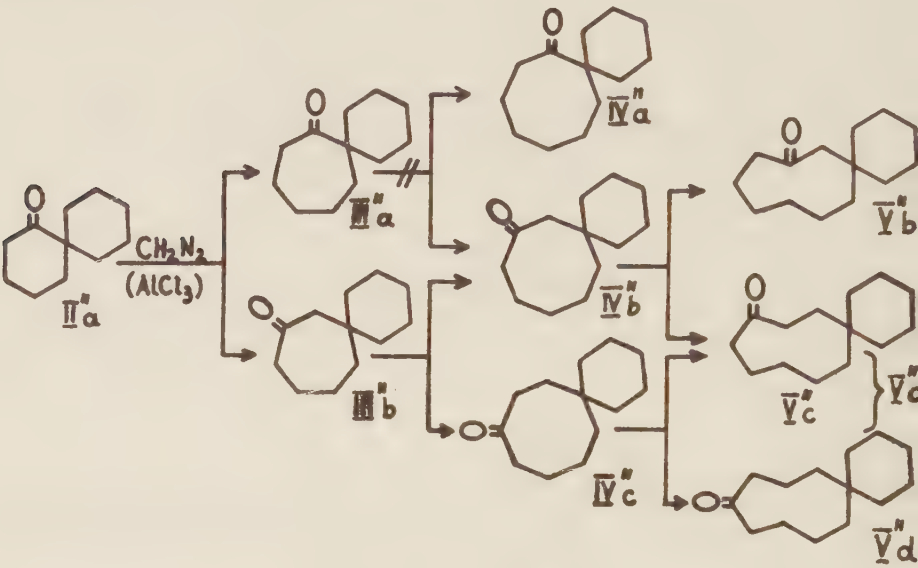

II''b wurde nach einer Vorschrift von H. A. P. de Jongh und H. Wynberg [55], III''b durch Homologisierung von II''a (s. u.) synthetisiert.

+) Wahrscheinlich bildet sich durch Abspaltung von Dimethylamin intermediär 2-Methylen-cyclooctanon, dessen aktivierte C=C-Doppelbindung mit Butadien nach Diels-Alder weiterreagiert.

## 2. Homologisierung der Cyclohexan-Spiroketone [56)]

### a) Spiro[5. 5]undecanon-(1) [+)]

Die Aluminiumchlorid-katalysierte Umsetzung von Spiro[5. 5]undecanon-(1) (II''a) mit ca. 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan liefert mindestens sechs homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von 53 % d. Th.; 38 % an II''a lassen sich unverändert zurückgewinnen:




Hauptreaktionsprodukte sind - dem Reaktivitätsverhältnis $r_{II''a} > r_{III''a}, r_{III''b}$ entsprechend (vgl. S. 73) - die Mono-Homoketone Spiro[5. 6]dodecanon-(6) (III''a: 16 %) und Spiro[5. 6]dodecanon-(7) (III''b: 20 %) ($q_{II''a} = 1, 3$).

Von den theoretisch zu erwartenden Bis-Homologen sind IV''b (11 %) und IV''c (5 %) im Gemisch enthalten; IV''a ist nicht nachweisbar [++)].

Schließlich zeigt das Gaschromatogramm noch eine geringe Menge an Tris-Homologen V''b (1 %) und V''c, d (Spuren) an (bezüglich der Indices des letz-

---

[+)] Vgl. Anmerkung S. 91.

[++)] Durch gaschromatographischen Vergleich mit dem auf anderem Wege dargestellten Präparat (vgl. S. 47).

teren Symbols vgl. S. 98).

Die genannten einzelnen Verbindungen (außer V''c, d) werden durch fraktionierte Vakuumdestillation mit einer 1 m langen Drehbandkolonne und anschließende Chromatographie an desaktiviertem Aluminiumoxid (wenn erforderlich) praktisch gaschromatographisch rein erhalten [+].

III''a wird durch gaschromatographischen und IR-spektroskopischen Vergleich mit einer authentischen Substanzprobe identifiziert. Bei III''b, IV''b und V''b ist die ß-Struktur durch das NMR-Spektrum gesichert (Singulettsignal der "isolierten" $\alpha$-Methylenprotonen; bei IV''c erscheint an entsprechender Stelle ein Multiplett). Im Falle von IV''c erfolgt die Strukturzuordnung auf gaschromatographischem Wege (vgl. Abb. 9 und 10 im experimentellen Teil). Nach der gleichen Methode läßt sich der bei der gaschromatographischen Analyse des Reaktionsgemisches zuletzt erscheinende Peak dem theoretisch erwarteten Produkt V''c, d zuordnen.

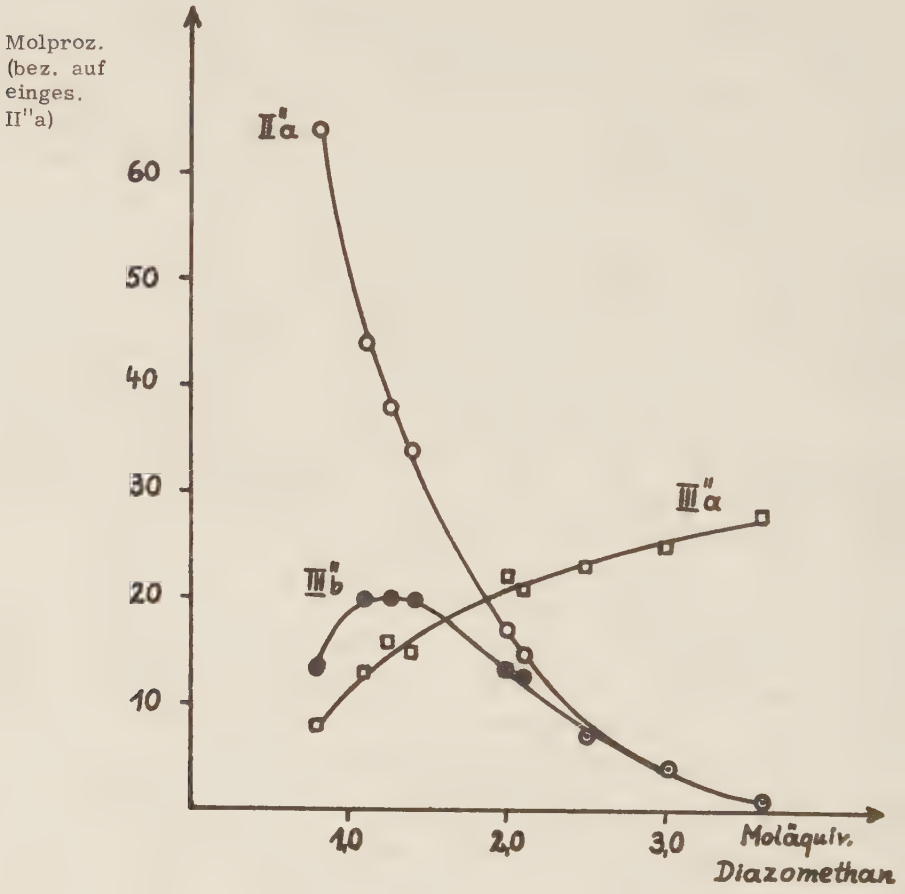
Die Tatsache, daß bei der "für sich allein" durchgeführten Homologisierung von III''a (vgl. S. 51) die Verbindung IV''a entsteht, im vorliegenden Reaktionsgemisch jedoch nicht nachweisbar ist, deutet darauf hin, daß III''a - analog wie III'a bei der Homologisierung von II'a (vgl. S. 35) - praktisch nicht weiterreagiert hat. Daß sich III''a in Gegenwart eines Überschusses an wesentlich reaktiveren Ketonen tatsächlich indifferent verhält, ergibt sich - entsprechend dem Nachweis der Indifferenz von III'a (vgl. S. 37) - durch eine Versuchsreihe, in der die zu II''a zugegebene Menge an Diazomethan bis auf 3, 6 Moläquivalente gesteigert wurde (vgl. Abb. 2).

Wie die nachstehende Abbildung zeigt, erhöht sich die Ausbeute an Mono-Homoketon III''a auch im Bereich zwischen 2, 5 und 3, 6 Moläquivalenten Diazomethan stetig (bis auf 28 %), obwohl in diesem Intervall die Menge an aus II''a neu gebildetem III''a, gemäß dem Absinken der Menge an II''a von 7 % auf 1 % d. Th., nur noch gering sein kann. Die einmal gebildete Menge an III''a bleibt also offensichtlich unverändert, was in Übereinstimmung mit der Tatsache steht, daß IV''a in keinem der Gemische nachweis-

---

[+] Aufgearbeitet wurden Gemische, die bei der Umsetzung von II''a mit 2, 1 Moläquivalenten Diazomethan erhalten wurden.

Abb. 2: Ausbeute an ersten Homologen III''a und III''b sowie Menge an unverändertem Ausgangsketon II''a in Abhängigkeit vom Diazomethan/Ausgangsketon-Molverhältnis




bar war. Demgegenüber fällt die Ausbeute an reaktivem Mono-Homoketon III''b nach Durchlaufen eines Maximums bei 1,25 Moläquivalenten (20 %) auf ca. 1 % ab [+].

---

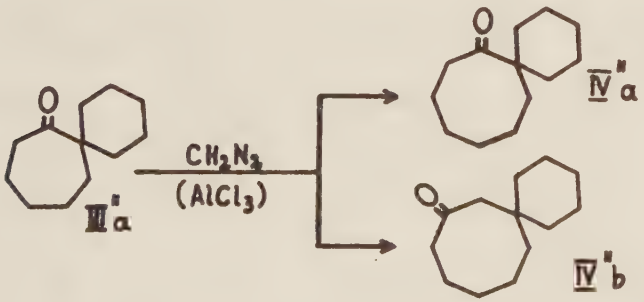
[+] Ähnlich verhalten sich die Bis-Homologen IV''b und IV''c: Ausbeutemaximum bei 2,1 Moläquiv. Diazomethan (IV''b: 18 %; IV''c: 10 %), Rückgang der Ausbeuten auf 1 % bei 3,6 Moläquivalenten. Gleichzeitig wachsen die Mengen an Tris-Homoketon V''b auf 21 % und V''c, d auf 8 % an. Daneben entstehen in zunehmendem Maße höhere, nicht isolierte Verbindungen, die nach Lage ihrer gaschromatographischen Signale im Chromatogramm Folgeprodukte der Tris-Homoketone sind.

Da praktisch nur das Mono-Homoketon III"b weiterreagiert hat, ergibt sich der "primäre" Isomerenquotient $q'_{II"a}$ unmittelbar anhand der erzielten Ausbeuten an Homologen. Für die einzelnen Ansätze im Bereich zwischen 0, 8 und 2, 1 Moläquivalenten Diazomethan (vgl. Tabelle 9 im Anhang) wird im Mittel ein Wert von 2, 6 erhalten.

Nachfolgend sind Reaktionen beschrieben, bei denen im wesentlichen Ketone der oben genannten Art gebildet werden. Ihre Identifizierung erfolgt dort auf gaschromatographischem Wege durch Vergleich mit einem geeigneten Reaktionsgemisch von II"a (Retentionsgleichheit entsprechender Peaks) bzw. durch Vergleich mit den hieraus isolierten oder auf anderem Wege dargestellten Präparaten.

b) Spiro[5. 6]dodecanon-(6)

Die Umsetzung von Spiro[5. 6]dodecanon-(6) (III"a) liefert praktisch nur noch das Mono-Homoketon Spiro[5. 7]tridecanon-(6) (IV"a) [+] in geringer Menge (5 %); 79 % an III"a werden unverändert zurückerhalten. Daneben zeigt das Gaschromatogramm Spuren weiterer Substanzen mit höherer Retentionszeit.




Das Mono-Homoketon IV"b ist zwar nicht nachweisbar (durch gaschromatographischen Vergleich mit einem geeigneten Reaktionsgemisch von II"a), jedoch könnte das Auftreten "höherer" Produkte, sowie der Erhalt eines erhöhten Destillationsrückstandes auf die primäre Bildung dieses Ketons

---

[+] Identifiziert durch gaschromatographischen Vergleich mit dem auf anderem Wege dargestellten Präparat (vgl. S. 47).

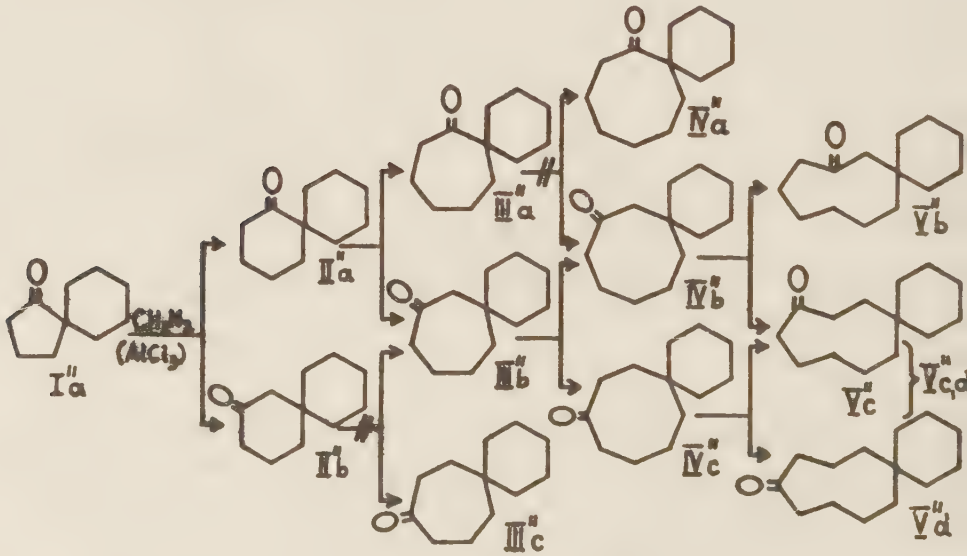
deuten (vgl. S. 74). Der "primäre" Isomerenquotient $q'_{III''a}$ läßt sich demzufolge nicht berechnen.

c) Spiro[5. 7]tridecanon-(6)

Die Homologisierung von Spiro[5. 7]tridecanon-(6) (IV''a) ergibt nur noch Spuren von Reaktionsprodukten; über 87 % an IV''a werden unverändert zurückerhalten. Damit in Übereinstimmung steht die Tatsache, daß aus IV''a kein 2, 4-Dinitrophenylhydrazon zu erhalten war.

d) Spiro[4. 5]decanon-(1)

Die Umsetzung von Spiro[4. 5]decanon-(1) (I''a) liefert mindestens acht homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von ca. 29 % d. Th.; 60 % an eingesetztem I''a bleiben unverändert:




Die Mono-Homoketone Spiro[5. 5]undecanon-(1) (II''a) und Spiro[5. 5]unde-

canon-(2) (II"b) [+] sind nur in relativ geringer Menge im Gemisch enthalten (II"a: 5, 5 %; II"b: 1 %) ($q_{I"_a}$ = 0, 18).

Wie aus der Berechnung des "primären" Isomerenquotienten $q'_{I"_a}$ (s. u.) folgt, hat II"b praktisch nicht weiterreagiert. Damit in Übereinstimmung steht die Tatsache, daß III"c im Gemisch nicht nachweisbar ist [++].

Wegen der im Vergleich zu I"a höheren Reaktivität von II"a (vgl. S. 73) werden ca. 80 % der primär gebildeten Menge an II"a weiterhomologisiert. Die Ringerweiterung über die nicht substituierte Seite der Carbonylgruppe von II"a führt zum Hauptreaktionsprodukt, dem Bis-Homologen III"a (6, 5 %), das infolge seiner Indifferenz in Gegenwart reaktiverer Ketone (vgl. S. 49) auch im vorliegenden Fall praktisch nicht weiterreagiert haben dürfte (IV"a läßt sich im Gemisch nicht nachweisen!). Die Ringerweiterung von II"a über die substituierte Seite liefert das Bis-Homologe III"b (3 %), die Tris-Homologen IV"b (4, 5 %) und IV"c (3, 5 %), sowie die Tetra-Homologen V"b (2, 5 %) und V"c, d (2 %).

Für den "primären" Isomerenquotienten $q'_{I"_a}$ ergibt sich mittels $q'_{II"_a}$ (vgl. S. 51) unter Berücksichtigung der Indifferenz von III"a ein Wert von 0, 04.

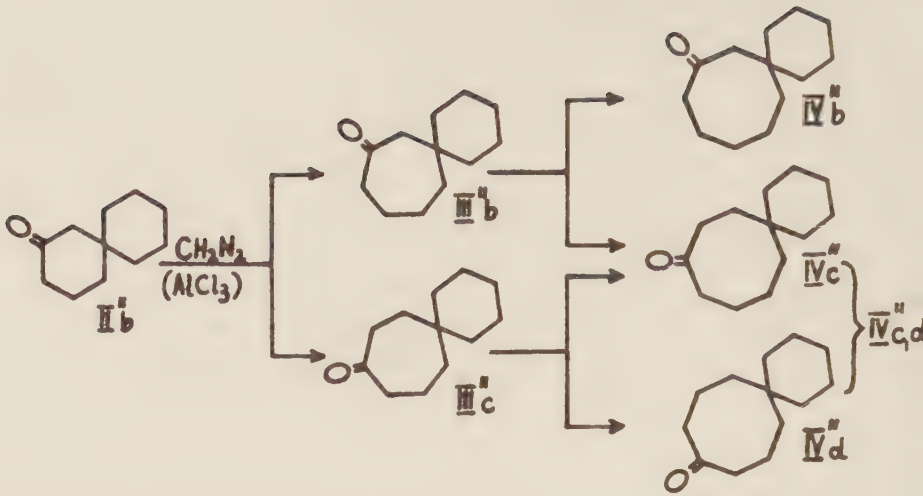
e) Spiro[5. 5]undecanon-(2)

Die Umsetzung von Spiro[5. 5]undecanon-(2) (II"b) mit ca. 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan ergibt mindestens vier homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von ca. 55 % d. Th.; 24 % an II"b werden unverändert zurückerhalten:

---

[+] Identifiziert durch gaschromatographischen Vergleich mit einer authentischen Substanzprobe.

[++] Durch gaschromatographischen Vergleich mit einer Probe des Reaktionsgemisches von II"b (vgl. S. 54).




Hauptreaktionsprodukte sind die Mono-Homoketone Spiro[5. 6]dodecanon-(7) (III''b: 35 %) und Spiro[5. 6]dodecanon-(8) (III''c: 9 %) ($q_{II''b}$ = 0, 26). Daneben zeigt das Gaschromatogramm die Bis-Homologen IV''b (5, 5 %) und IV''c, d (5 %) (bezüglich der Indices des letzteren Symbols vgl. S. 98).

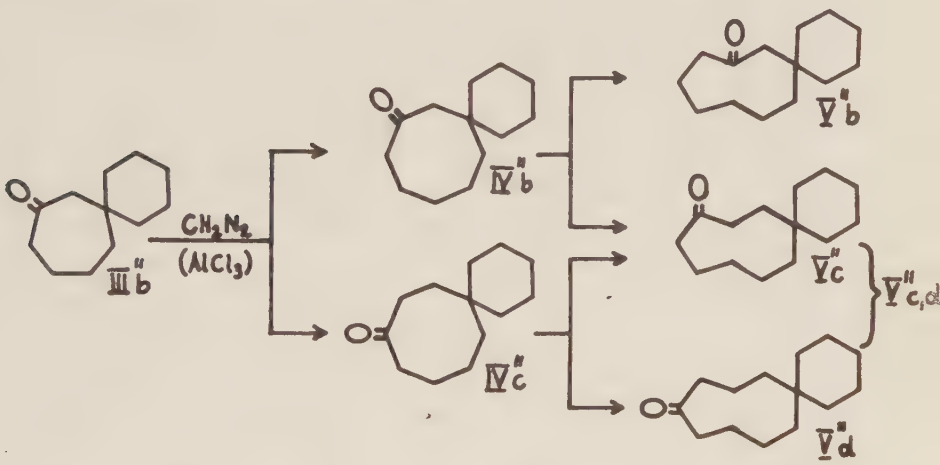
Der im Vergleich zu einem Reaktionsdiagramm von II''a zwischen den Signalen von III''b und IV''b neu erschienene Peak konnte aufgrund seiner Retentionszeit der theoretisch erwarteten Verbindung III''c zugeordnet werden (vgl. Abb. 9 und 10 im experimentellen Teil).

Mittels $q'_{III''b}$ wird für den "primären" Isomerenquotienten $q'_{II''b}$ ein Betrag von 0, 3 erhalten.

Durch einen Konkurrenzversuch ließ sich zeigen, daß die Reaktivität von II''b merklich größer ist als die des isomeren $\alpha$-Ketons II''a (vgl. S. 48). So setzen sich von äquimolekularen Mengen an II''a + II''b mit 2, 2 Moläquivalenten Diazomethan 32 % II''a, jedoch nur ca. 7 % II''b nicht um. Als Reaktionsprodukte bilden sich hierbei die Homologen III''a, III''b, IV''b, IV''c, d, V''b, V''c, d und zwei Substanzen mit höherer gaschromatographischer Retention.

f) Spiro[5. 6]dodecanon-(7)

Die Umsetzung von Spiro[5. 6]dodecanon-(7) (III''b) liefert mindestens vier homologe Ketone in einer Gesamtausbeute von ca. 53 % d. Th.; 32 % an III''b bleiben unverändert:




Hauptreaktionsprodukte sind die Mono-Homoketone Spiro[5. 7]tridecanon-(7) (IV''b: 29 %) und Spiro[5. 7]tridecanon-(8) (IV''c: 14, 5 %) ($q_{III''b}$ = 0, 5). Daneben entstehen die Bis-Homologen V''b (5, 5 %) und V''c, d (3, 5 %).

Wegen der relativ geringen Menge an höheren Homologen kann der "primäre" Isomerenquotient $q'_{III''b}$ in guter Näherung dem Isomerenquotienten $q_{III''b}$ gleichgesetzt werden: $q'_{III''b} = q_{III''b} = 0, 5$ +).

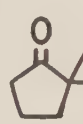
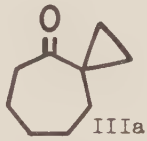
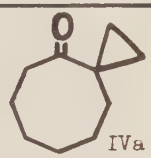
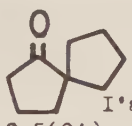
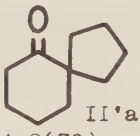
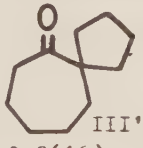
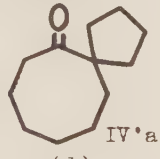
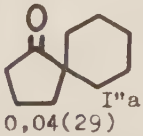
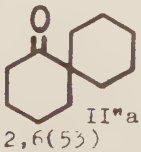
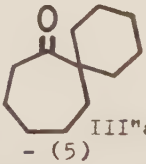
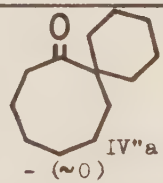
+) Der gleiche Betrag wird bei der Homologisierung von II''a erhalten (vgl. Tabelle 7 im Anhang).

## D. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

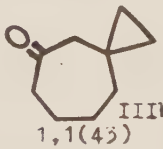
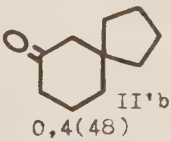
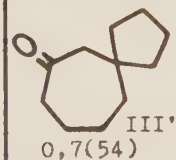
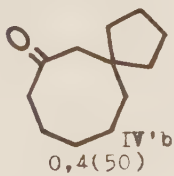
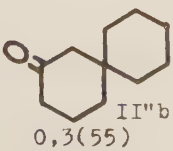
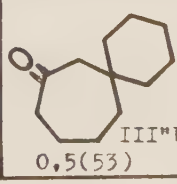
In nachstehender Tabelle sind die Versuchsergebnisse im Hinblick auf die "primären" Isomerenquotienten und die Gesamtausbeuten an Homologen (Molproz. bez. auf umgesetztes Keton) zusammengestellt.

Tabelle 3: "primäre" Isomerenquotienten (vgl. S. 11) und Gesamtausbeuten an Homologen (in Klammern) bei der Aluminiumchlorid-katalysierten Homologisierung von Spiroketonen mit Diazomethan (Diazomethan/Keton-Molverhältnis = 1, 3 : 1) (Bei der Aufstellung der Tabelle wurden die Spiroketone derart angeordnet, daß ihre Cycloalkanon-Ringgliederzahl von links nach rechts, ihre Cycloalkan-Ringgliederzahl von oben nach unten zunimmt.)

$\alpha$-Spiroketone

| | | | |
|---|---|---|---|
|  Ia<br>1,6(30) | IIa<br>3,4(76) |  IIIa<br>1,9(36) |  IVa<br>67(48) |
|  I'a<br>0,5(24) |  II'a<br>4,8(70) |  III'a<br>0,9(16) |  IV'a<br>- (3) |
|  I"a<br>0,04(29) |  II"a<br>2,6(53) |  III"a<br>- (5) |  IV"a<br>- (~0) |

ß-Spiroketone

| | | |
|---|---|---|
|  IIIb<br>1,1(43) | | |
|  II'b<br>0,4(48) |  III'b<br>0,7(54) |  IV'b<br>0,4(50) |
|  II"b<br>0,3(55) |  III"b<br>0,5(53) | |

I. Die relativen Wanderungsfähigkeiten

1. Vergleich mit Ergebnissen der Lewissäure-katalysierten Homologisierung nicht-spirocyclischer Ketone

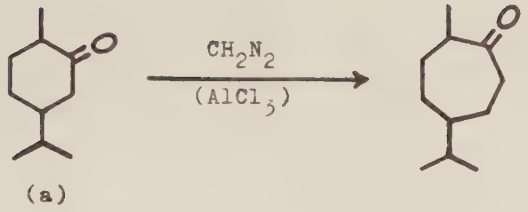
Reaktionen mit $q' < 1$ [+)]

Die bevorzugte Ringerweiterung an der nicht substituierten Seite der Carbonylgruppe bei den Cyclopentan-Spiroketonen I'a, III'a, II'b, III'b und IV'b sowie bei den Cyclohexan-Spiroketonen I''a, III''a, II''b und III''b (siehe vorstehende Tabelle) steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Lewissäure-katalysierten Homologisierung von $\alpha$-alkyl-substituierten cyclischen und unsymmetrisch-alkylsubstituierten acyclischen Ketonen (die Angaben basieren i. allg. auf dem in einem Reaktionsgemisch vorgefundenen Molverhältnis an ersten Homologisierungsprodukten, also entsprechend den q-Quotienten in der vorliegenden Arbeit).

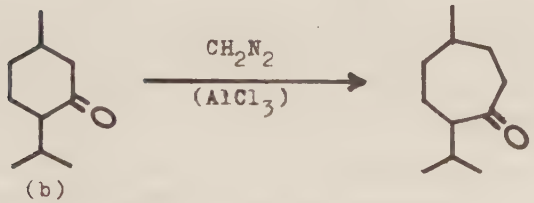
Erste Beispiele aus der cyclischen Reihe findet man anhand der Umsetzung von 2-Methyl-cyclononanon und 2-Methyl-cyclotetradecanon mit Diazomethan (2 bis 2,2 Moläquiv., bezogen auf umgesetztes Keton [16, 21)]). Als Hauptreaktionsprodukte wurden durch gaschromatographischen Vergleich in beiden Fällen die homologen 2-Alkyl-cyclanone identifiziert. Analoge Ergebnisse liefert die katalysierte Homologisierung von 2-Methyl-, 2-Äthyl-, 2-Isopropyl- [29)] und 2-tert.-Butyl-cyclohexanon (1,8 - 2,2 Moläquiv. Diazomethan) [57)], sowie die Umsetzung von Carvomenthon (a) (1,85 Moläquiv. Diazomethan) und Menthon (b) (2,5 Moläquiv. Diazomethan) [58)]:

---

+) Bevorzugte Wanderung des "nicht substituierten" Restes relativ zum substituierten in A (vgl. S. 11).

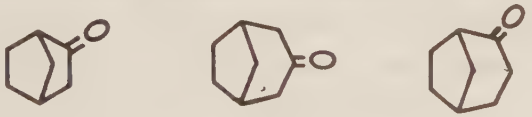



(a)




(b)

Demgegenüber wird bei der Umsetzung des verbrückten bicyclischen Ketons 2-Oxo-bicyclo[2.2.1]heptan (Norcampher) (c)

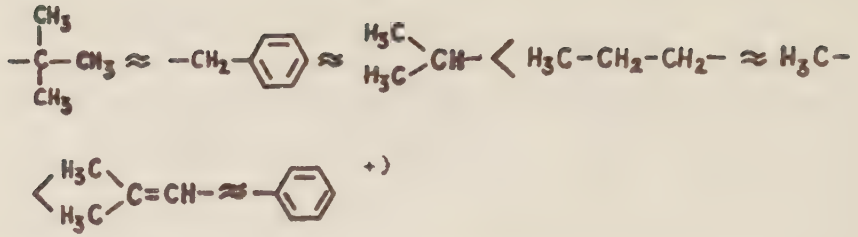


(c) (d) (e)

mit der dreifachen molaren Menge Diazomethan an ersten Homologisierungsprodukten im wesentlichen das 3-Oxo-Produkt (d) erhalten [57]. Da dieses sich jedoch gegenüber Diazomethan praktisch indifferent verhält [59], läßt der relativ hohe Anteil an höheren Produkten im Reaktionsgemisch von (c) vermuten, daß ursprünglich gebildetes 2-Oxo-Produkt (e) größtenteils weiterreagiert hat.

Die katalysierte Umsetzung von 2,2-Dimethylcyclohexanon liefert die beiden primären Homologen in ungefähr gleichen Mengen [29].

Untersuchungen an acyclischen Ketonen ergaben für die Wanderungsfähigkeit der Reste - erhalten aus der Produktverteilung bei katalysierten Umsetzungen mit Diazomethan - nachstehende Reihenfolge [14]:



Daraus geht hervor, daß auch bei aliphatischen Ketonen die anionotrope Wanderung eines nicht-substituierten Alkylrestes (Methyl, Propyl) gegenüber der eines substituierten (Isopropyl, tert.-Butyl) bevorzugt ist [++].

Aufgrund von Überlegungen an Modellen bezüglich der nicht-spirocyclischen Ketone läßt sich eine wesentliche sterische Beeinflussung der Richtung des Reaktionsablaufs nicht annehmen. Es ist daher zu vermuten, daß bei diesen Verbindungen die relativen Wanderungsfähigkeiten - ähnlich wie bei anderen Umlagerungsreaktionen (vgl. S. 69) - im wesentlichen Ausdruck spezifischer Effekte (also im wesentlichen Ausdruck charakteristischer Eigenschaften) der wandernden Reste sind. Solche relativen Wanderungsfähigkeiten sollen künftighin als "spezifische" relative Wanderungsfähigkeiten bezeichnet werden. Aufgrund der prinzipiellen Übereinstimmung der Versuchsergebnisse kann nun angenommen werden, daß auch bei den genannten Spiroketonen eine Wanderungsfähigkeit von "spezifischer" Art vorliegt.

Reaktionen mit $q' > 1$ [+++]

Im Gegensatz zum Befund bei den obengenannten Cyclopentan- und Cyclohexan-Spiroketonen ist beim Cyclopentan-Spiroketon II'a und Cyclohexan-Spiroketon II''a (vgl. Tabelle 3, S. 57) die Ringerweiterung an der substituier-

---

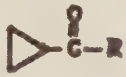
+) Bei anderen anionotropen Umlagerungsreaktionen (z. B. der Schmidt-Reaktion von Ketonen [60]) oder der Baeyer-Villiger-Oxydation [61]) findet man eine etwa umgekehrte Reihenfolge.

++) Merkwürdigerweise scheint beim "in situ"-Verfahren [20] der Diazomethan-Keton-Reaktion der Eintritt der Methylengruppe i. allg. vorwiegend an der substituierten Seite der Carbonylgruppe zu erfolgen [62, 63].

+++) Bevorzugte Wanderung des substituierten Restes relativ zum "nicht substituierten" in A (vgl. S. 11).

ten Seite der Carbonylgruppe begünstigt. Bei diesen Verbindungen liegen also Abweichungen von der "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit der Reste vor. Weitere Aussagen zu diesem Thema werden bei der Untersuchung der Abhängigkeit des "primären" Isomerenquotienten von der Cycloalkanon-Ringgliederzahl der Spiroketone erhalten (siehe nächster Abschnitt, Absatz a).

Die bei den untersuchten $\alpha$-Cyclopropan-Spiroketonen Ia, IIa, IIIa und IVa (vgl. Tabelle 3, S. 57) ausnahmslos begünstigte Methyleneinschiebung zwischen Carbonyl- und Cyclopropan-C-Atom steht in Übereinstimmung mit dem Ergebnis der Homologisierung offenkettiger Cyclopropylketone



R = Methyl, Cyclopropyl, Phenyl

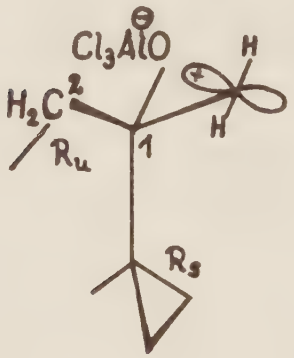
mit Diazomethan (1, 5 Moläquiv.) unter Bortrifluorid-Katalyse [30]. Danach nimmt die Wanderungsfähigkeit der Reste R in der Reihe Methyl < Cyclopropyl < Phenyl zu.

Analoge Überlegungen, wie oben dargelegt, lassen vermuten, daß auch die gegenüber einem Alkylrest stets begünstigte Wanderung eines Cyclopropylrestes im wesentlichen Ausdruck spezifischer Effekte der wandernden Reste ist. Bei IVa dürfte allerdings - ähnlich wie bei II'a und II''a - eine erhebliche Abweichung von der "spezifischen" Wanderungsfähigkeit vorliegen, da sich diese Verbindung von den obengenannten Cyclopropylketonen durch eine praktisch ausschließliche Wanderung des Cyclopropylrestes unterscheidet.

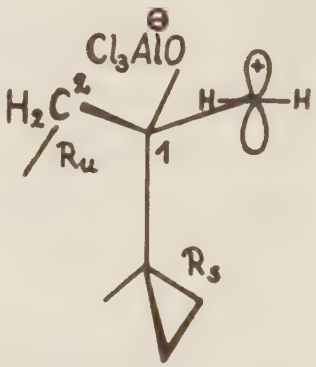
Zahlreiche chemische und physikalische Untersuchungen an Cyclopropanderivaten [64] lassen den Schluß zu, daß die Cyclopropylgruppe in mancher Hinsicht einer ungesättigten Gruppe (Vinyl, Phenyl) gleicht. Demzufolge verwundert es nicht, daß sich Cyclopropylketone in der Lewissäure-katalysierten Reaktion ähnlich verhalten wie $\alpha$, ß-ungesättigte Ketone [14, 16, 23-29] oder wie das Acetophenon [14, 16] (überwiegende Methyleneinschiebung zwischen Carbonylgruppe und ungesättigtem Rest).

Die bevorzugte Wanderung des cyclopropyl-"substituierten" Restes (relativ

zum "nicht substituierten") bei den $\alpha$-Cyclopropan-Spiroketonen läßt sich deuten als Folge einer Wechselwirkung zwischen den Kohlenstoff-Gerüstbindungen des Dreirings [+)] und der elektrophilen Methyldiazonium-Gruppe (die Fähigkeit eines Cyclopropylsubstituenten [68, 69] zur Nachbargruppenbeteiligung [70] ist ungleich höher als die einer Alkylgruppe [71]). Denkbar ist eine Art von $\pi$-Wechselwirkung mit dem sich im Übergangszustand ausbildenden vakanten p-Orbital des Methylenkations [30]. Da für eine derartige Wechselwirkung wahrscheinlich wichtig ist, daß das $C^+$-Orbital möglichst parallel [++)] zur Ebene des Dreirings steht [72, 74], könnte man sich allerdings auch eine bevorzugte Wanderung des "nicht substituierten" Restes $R_u$ vorstellen [Im Falle eines Konjugationseffekts zwischen Dreiring und $C^+$-Orbital (siehe nachstehend abgebildete Anordnung a) liegt letzteres der $C^1$ - $C^2$-Bindung am nächsten; die Anordnung b zeigt dieser Überlegung entsprechend die günstigste Geometrie für eine Wanderung des substituierten Restes $R_s$. ] [vgl. 71]:




(a)




(b)

---

+) Quantenmechanische Berechnungen am Cyclopropan [65, 66, 67] ergeben für den energieärmsten Zustand C-C-Bindungen mit erhöhtem p-Anteil in der Ringebene im Vergleich zu C-C-Bindungen mit $sp^3$-hybridisierten Kohlenstoffatomen (die exocyclischen Orbitale haben erhöhten s-Charakter) mit drei Bereichen hoher Elektronendichte außerhalb der geometrischen C-C-Achsen [65, 66].

++) NMR-Untersuchungen, z. B. am Cyclopropyldimethylcarbinyl-Kation deuten auf eine Delokalisierung der positiven Ladung über den gesamten Cyclopropan-Ring. Die Lage der Signale der Methylprotonen läßt auf eine fixierte Geometrie im Sinne der NMR-Zeitskala schließen, die die Parallelitätsbedingung erfüllt [72, 73].

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit einer elektrostatischen Wechselwirkung durch den Raum (Feldeffekt).

Einleuchtender erscheint die Annahme, daß ein Nachbargruppeneffekt bei der Umlagerung aliphatischer Diazonium-Strukturen keinen wesentlichen Einfluß auf die Richtung des Reaktionsablaufs hat (vgl. S. 69).

Eine von den üblichen Vorstellungen abweichende Interpretation der unterschiedlichen Wanderungsfähigkeit der Reste wird auf Seite 70 erörtert.

Eine noch bevorzugte Wanderung des substituierten Restes (relativ zum "nicht substituierten") wird beim ß-Cyclopropan-Spiroketon IIIb (vgl. Tabelle 3, S. 57) vorgefunden (im Gegensatz zum Befund bei ß-Ketonen des Cyclopentan- und Cyclohexan-Spirosystems).

## 2. Vergleich der einzelnen Versuchsergebnisse

In diesem Abschnitt wird die Abhängigkeit des "primären" Isomerenquotienten von

a) der Ringgliederzahl des Cycloalkanon-Rings bei gleichem Cycloalkan-Ring und gleicher Stellung des Cycloalkan-"Substituenten" zur Carbonylgruppe (vgl. die homologen $\alpha$- oder ß-Spiroketone in waagrechten Kolonnen der Tabelle 3, S. 57),
b) der Stellung des Cycloalkan-"Substituenten" zur Carbonylgruppe bei gleichem Kohlenstoffgerüst (vgl. stellungsisomere $\alpha$- und ß-Spiroketone in Tabelle 3, S. 57),
c) der Ringgliederzahl des Cycloalkan-Rings bei gleichem Cycloalkanon-Ring und gleicher Stellung des Cycloalkan-"Substituenten" zur Carbonylgruppe (vgl. $\alpha$- oder ß-Spiroketone in senkrechten Kolonnen der Tabelle 3, S. 57)

untersucht.

Zu a)

Charakteristische Änderungen des "primären" Isomerenquotienten in waagrechten Kolonnen der Tabelle 3 ergeben sich nur bei $\alpha$-Spiroketonen.

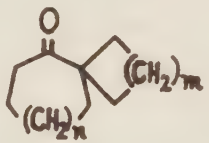
Wie die Tabelle aufzeigt, nehmen die Quotienten beim Übergang vom Cyclopentanonderivat einer homologen Reihe zum entsprechenden Cyclohexanonderivat mehr oder weniger stark zu (Zunahme der Methyleneinschiebung an der substituierten Seite der Carbonylgruppe) und fallen beim Übergang zum Cycloheptanonderivat wieder annähernd auf den Ausgangswert zurück (vergleiche also Ia, IIa, IIIa bzw. I'a, II'a, III'a bzw. I''a, II''a). Des weiteren fällt in der homologen Reihe der $\alpha$-Cyclopropan-Spiroketone (siehe erste waagrechte Kolonne in Tabelle 3, S. 57) der stark erhöhte Quotient des Cyclooctanonderivats IVa auf.

Aufgrund früherer Überlegungen liegen bei den Cyclohexanonderivaten II'a, II''a und dem Cyclooctanonderivat IVa Abweichungen von der "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit der Reste vor (vgl. S. 60 und 61).

Da

$\alpha$) bei I'a, III'a, I''a, Ia und IIIa (bezügl. IIa s.u.) offensichtlich eine Wanderungsfähigkeit von "spezifischer" Art vorliegt (vgl. S. 60 und 61),

ß) die "homologen" Methylenringglieder $(CH_2)_n$ der Ketone einer homologen Reihe (n = variabel, m = konst.)




sicherlich kaum etwas zum Betrag der "spezifischen" relativen (!) Wanderungsfähigkeit der beiden Restfragmente beisteuern [+],

kann die Tatsache der charakteristischen Zunahme des "primären" Isomerenquotienten beim Übergang von I'a (bzw. III'a) zu II'a als Ausdruck der Abweichung der relativen Wanderungsfähigkeit der Reste bei II'a von deren

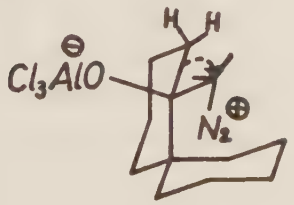
---

[+] Die "homologen" Methylenringglieder sind gleichermaßen Teil des substituierten wie des "nicht substituierten" Restes! Überdies dürfte mit zunehmender Entfernung eines Methylenringglieds vom Wanderungsursprung dessen Einfluß auf die "spezifische" Wanderungsfähigkeit des betreffenden Restes sicherlich schnell abnehmen.

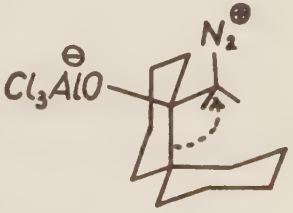
"spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit angesehen werden. Entsprechendes gilt für II"a (Vergleich mit I"a) und IVa (Vergleich mit Ia bzw. IIIa). In Analogie zu den erhöhten Quotienten von II'a, II"a und IVa ist nun anzunehmen, daß sich auch in dem gegenüber Ia (bzw. IIIa) erhöhten Quotienten von IIa eine Abweichung von der "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit der Reste offenbart [+].

Im Falle der Cyclohexanonderivate IIa, II'a und II"a lassen sich nun die Abweichungen von der "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit (erhöhte Wanderungsfähigkeit des substituierten Restes relativ zum "nicht substituierten" im Vergleich zu deren "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit) auf einen sterischen Faktor im Diazomethan-Keton-Aluminiumchlorid-Komplex zurückführen.

Nimmt man ein "backside displacement" des Stickstoffs durch den wandernden Rest an [11], so ergibt eine Modellbetrachtung, daß im Mittel (der entsprechenden Sesselkonformeren) die anti [75]-Anordnung der $N_2^{\oplus}$-Gruppe zum $\alpha$-Methylen-C-Atom (Wanderung des "nicht substituierten" Restes; siehe nachstehende Formel a) im Gegensatz zur anti-Anordnung der $N_2^{\oplus}$-Gruppe zum Spiro-C-Atom (Wanderung des substituierten Restes; siehe Formel b) merklich behindert ist (sterische Hinderung der Methyldiazonium-Gruppe durch den Cycloalkan-"Substituenten"). Besonders deutlich tritt dieser Faktor bei II"a in Erscheinung:



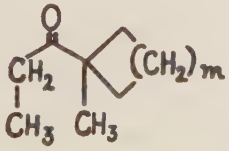

(a)




(b)

---

[+] Aufgrund dieser Überlegungen wäre ein Vergleich aller untersuchten Homologen einer Reihe mit dem jeweils entsprechenden offenkettigen Keton von Interesse:



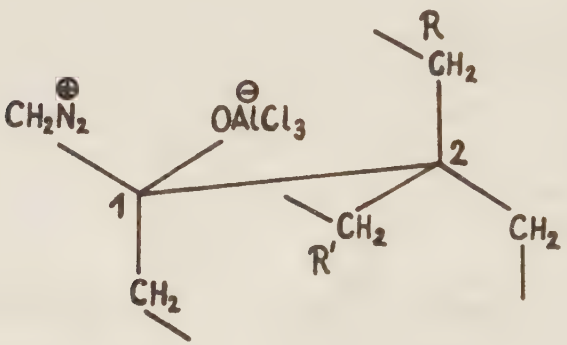

m = 0, 2, 3

Beim Übergang zu den entsprechenden Verbindungen Ia und IIIa, I'a und III'a bzw. I''a lassen Modellvergleiche eine Abnahme dieser Wechselwirkung erkennen, was dem Erhalt von "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeiten entspricht.

Beim Übergang zum entsprechenden stellungsisomeren ß-Keton IIb (ein experimentelles Ergebnis liegt hier nicht vor), II'b bzw. II''b ergab sich ein völliges Verschwinden dieses Faktors, was ebenfalls mit dem Experiment in Übereinstimmung steht (vgl. S. 67).

Für das Modell einer maßgeblichen sterischen Hinderung der Methyldiazonium-Gruppe durch den Spirosubstituenten (im Falle einer Wanderung des "nicht substituierten" Restes) im Übergangskomplex lassen sich nun folgende Bedingungen ableiten:

$\alpha$) Die Substituenten R und R' müssen $\alpha$-ständig zu $C^1$ sein (nicht erfüllt bei ß-Spiroketonen).




ß) Es muß eine gestaffelte Anordnung zwischen den Liganden an $C^2$ und denen an $C^1$ vorliegen (nicht erfüllt bei Cyclopentanonderivaten: ekliptische Anordnung).

$\gamma$) Eine solche Anordnung muß "fixiert" sein (nicht erfüllt bei Cycloheptanon- und Cyclooctanonderivaten infolge der Flexibilität ihrer Cycloalkanon-Ringe).

$\delta$) Die freie Drehbarkeit der Substituenten R und R' um ihre Bindungen mit $C^2$ muß sicherlich gehindert sein (die Hinderung der Methyldiazonium-Gruppe ist i. allg. durch die Wasserstoffe der $\alpha$-C-Atome des Spirosubstituenten gegeben).

Zu b)

Eine charakteristische Änderung des "primären" Isomerenquotienten beim Vergleich stellungsisomerer Spiroketone ergibt sich nur für den Übergang von II'a zu II'b und II"a zu II"b (vgl. Tab. 3, S. 57). Die Abnahme des Quotienten in dieser Richtung (Erhalt von "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeiten) dürfte auf das Verschwinden des sterischen Faktors im Übergangskomplex zurückzuführen sein (vgl. S. 66).

Zu c)

Charakteristische Änderungen des "primären" Isomerenquotienten in senkrechten Kolonnen der Tabelle 3 ergeben sich nur bei $\alpha$-Spiroketonen.

Wie die Tabelle aufzeigt, nehmen die Quotienten der Cyclopentanon- und Cycloheptanonderivate (siehe erste und dritte senkrechte Kolonne der Tabelle) von oben nach unten, d. h. mit zunehmender Cycloalkan-Ringgliederzahl ab (Zunahme der Methyleneinschiebung an der nicht substituierten Seite der Carbonylgruppe).

Da bei diesen Ketonen

$\alpha$) die Wanderungsfähigkeit der Reste offensichtlich von "spezifischer" Art ist (vgl. Seite 60 und 61),

ß) die einzige Variable die Ringgliederzahl des Cycloalkan-Rings ist,

erscheint der Schluß gerechtfertigt, daß die Abnahme des Quotienten in der genannten Richtung ein Ausdruck der Abnahme der "spezifischen" Wanderungsfähigkeit der unsubstituierten Cycloalkylreste in der Reihe Cyclopropyl > Cyclopentyl > Cyclohexyl [+)] ist. Berücksichtigt man noch die Aussage der einzelnen Quotienten selbst, so erhält man schließlich die folgende Reihe:

Cyclopropyl > Methyl [++)] > Cyclopentyl > Cyclohexyl

---

[+)] Den eigentlichen Restfragmenten, z. B. der um ein Wasserstoffatom ärmeren Cyclohexylgruppe, wurde jeweils ein H-Atom zugegeben.

[++)] Da die unsubstituierten Cycloalkylgruppen jeweils den substituierten Rest repräsentieren, ist sinngemäß für den "nicht substituierten" Rest jeweils die unsubstituierte Methylgruppe zu setzen.

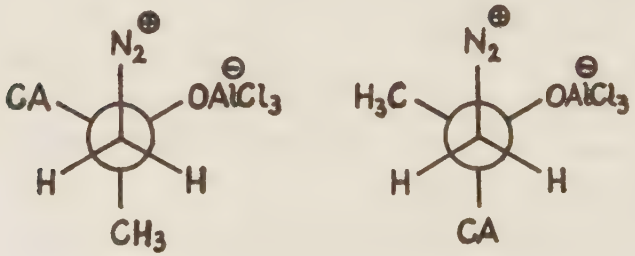
Eine bevorzugte Cyclopropyl-Wanderung relativ zur Methylgruppe wurde auch von anderer Seite nachgewiesen (vgl. S. 61).

Ein Vergleich der "primären" Isomerenquotienten der Cyclohexanonderivate (siehe zweite senkrechte Kolonne in Tabelle 3, S. 57) liefert keine Aussage über "spezifische" Wanderungsfähigkeiten, da bei diesen Ketonen Abweichungen von der "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit der Reste in Erscheinung treten.

Im Hinblick auf eine Interpretation der Zunahme der ("spezifischen") Wanderungsfähigkeit der Reste in der Reihe Cyclohexyl < Cyclopentyl < Methyl < Cyclopropyl erhebt sich nun die Frage nach den "spezifischen" Effekten (vgl. S. 60), die bei den betreffenden Ketonen eventuell maßgeblich die Richtung des Reaktionsablaufs beeinflussen.

Der Konformationseffekt

Wenn man unterstellt, daß ein Konformationseffekt die Richtung des Reaktionsablaufs maßgeblich beeinflußt [+)], repräsentiert b' die thermodynamisch stabilere Konformation (anti-Anordnung der "sperrigen" Cycloalkylgruppe zur $N_2^{\oplus}$-Gruppe):




(a') (b')

CA = Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl

Das heißt: die Population von b' ist größer als die von a' . Im Falle einer

---

[+)] Wie etwa bei der Umlagerung nitrosierter primärer Amine [71].

Kontrolle des Reaktionsablaufs durch einen Konformationseffekt sollte daher eine Cycloalkyl-Wanderung im Vergleich zur Methylgruppe prinzipiell begünstigt sein. Dieser Forderung entspricht lediglich die Cyclopropylgruppe. Da dieser Substituent jedoch weniger "sperrig" ist als die Cyclohexyl- oder Cyclopentylgruppe, kann nicht angenommen werden, daß seine gegenüber Cyclohexyl, Cyclopentyl und Methyl größere Wanderungsfähigkeit auf einen konformativen Einfluß zurückgeht. Ebensowenig läßt sich die im Vergleich zur Cyclohexylgruppe größere Wanderungsfähigkeit der Cyclopentylgruppe durch einen solchen Effekt deuten [+]. Offensichtlich machen sich unterschiedliche Populationen von a' und b' erst im Falle einer maßgeblichen sterischen Behinderung der Konformation a' bemerkbar (klassische sterische Hinderung der Methyldiazoniumgruppe durch den Cycloalkylrest; vgl. dazu die Formeln a und b auf Seite 65).

Der Nachbargruppeneffekt

Da Cyclohexyl, Cyclopentyl und Methyl als gesättigte Kohlenwasserstoffreste praktisch nicht nucleophil sind, erscheint bei den betreffenden Ketonen eine maßgebende Beeinflussung der Richtung des Reaktionsablaufs durch eine Nachbargruppenwirkung der wandernden Reste nicht sehr wahrscheinlich. Demgegenüber wäre unter diesem Gesichtspunkt bei Cyclopropylketonen mit einem Rest der obengenannten Art eine solche Beeinflussung denkbar, da die Fähigkeit einer Cyclopropylgruppe zur Nachbargruppenbeteiligung ungleich höher ist als die einer Alkylgruppe (vgl. S. 62).

Grundsätzlich gegen die Annahme eines Nachbargruppeneffekts sprechen jedoch Überlegungen, die im Zusammenhang mit dem Befund einer konformativen Steuerung der Umlagerung nitrosierter primärer Amine angestellt wurden [71]. Danach wird angenommen, daß infolge der niedrigen Aktivierungsenergie der Dissoziation aliphatischer Diazoniumionen [++] die Stick-

---

[+] Entsprechendes gilt für den solvolytischen Effekt der in ätherischer Lösung sicherlich stark solvatisierten Diazomethanmolekel, da bei deren Angriff auf die Ketonmolekel aus konformativen Gründen ebenfalls eine begünstigte, beim Übergang Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl zunehmende Ausbildung der Konformation b' zu erwarten wäre.

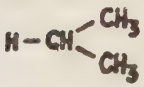
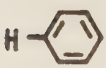
[++] Sie liegt wahrscheinlich in der Größenordnung von 3 - 5 Kcal/Mol [76].

stoffmolekel wahrscheinlich ohne anchimere Beschleunigung durch Nachbargruppen [+] unter Bildung eines kurzlebigen, energiereichen ("hot") [77] Carbeniumions austritt [78] [++].

Der "Carbanioneffekt"

Interessanterweise korrelieren die Wanderungsfähigkeiten der Reste mit den Cram'schen Aciditätskonstanten der korrespondierenden H-Verbindungen.

Tabelle 4: Acidität einiger Kohlenwasserstoffe nach Cram [80].

| Verbindung | Säureexponent |
|---|---|
| | 45 |
| | 44 |
|  | 44 |
| | 40 |
| | 39 |
|  | 37 |

[+] Nach Auffassung anderer Autoren [76] besteht eine Wechselwirkung zwischen austretender Stickstoffmolekel und umlagernder Gruppe über das sich ausbildende positive Feld am Diazonium-Kohlenstoffatom.

[++] Umlagerungsreaktionen, die eine höhere Aktivierungsenergie erfordern, z. B. Umlagerungen bei Tosylatsolvolysen, werden im allgemeinen durch die unterschiedliche Wirksamkeit der Substituenten als Nachbargruppe gesteuert [79].

Wie der Vergleich zeigt, nimmt die Wanderungsfähigkeit in der Reihe Cyclohexyl < Cyclopentyl < Methyl < Cyclopropyl mit zunehmender CH-Acidität der entsprechenden H-Verbindungen zu. Das heißt: die Wanderungsfähigkeit der Substituenten nimmt mit zunehmender Stabilität der korrespondierenden freien Carbanionen zu (die CH-Acidität ist ein Maß der Carbanion-Stabilität) [81].

Auch in der Reihe Isopropyl < Methyl < Cyclopropyl < Phenyl nimmt die Wanderungsfähigkeit (vgl. S. 60 und 61) mit zunehmender Carbanionstabilität der Gruppen zu (nicht jedoch in der Reihe Alkyl > α-Halogen-alkyl!) [+].

Diese Beziehung erinnert an die $S_N$-Reaktionen. Dort tritt bekanntlich eine nucleofuge [82] Gruppe X umso leichter aus einer Verbindung RX unter Mitnahme beider Bindungselektronen aus, je größer ihre Stabilität ist.

Diese Aciditätsbeziehung könnte daher bedeuten, daß die Richtung des Reaktionsablaufs bei den betreffenden Ketonen durch elektronische Effekte im Bereich des Wanderungsursprungs maßgebend beeinflußt wird [++].

---

[+] Die im Falle der Aluminiumchlorid-katalysierten Homologisierung von 2-Chlor(bzw. 2-Brom)-cyclanonen beobachtete ausschließliche Methyleneinschiebung an der nicht substituierten Seite der Carbonylgruppe wurde auf eine geringere Nucleophilie des durch Halogen substituierten Restes zurückgeführt [29].

[++] Die gegenüber Methan erhöhte Acidität des Cyclopropans ist weitgehend eine Folge des erhöhten s-Charakters [81, 83, 84] und damit der erhöhten Elektronegativität [85] der das H-Atom bindenden Kohlenstofforbitale (Hybridisierungseffekt). Umgekehrt beruht die gegenüber Methan erniedrigte (C-2)-Acidität des Propans auf der elektronendrückenden Wirkung der Methylgruppen [81]. Dies könnte bedeuten, daß die Wanderungsfähigkeit der Reste mit zunehmender Elektronegativität ihres Bindungsorbitals zunimmt.

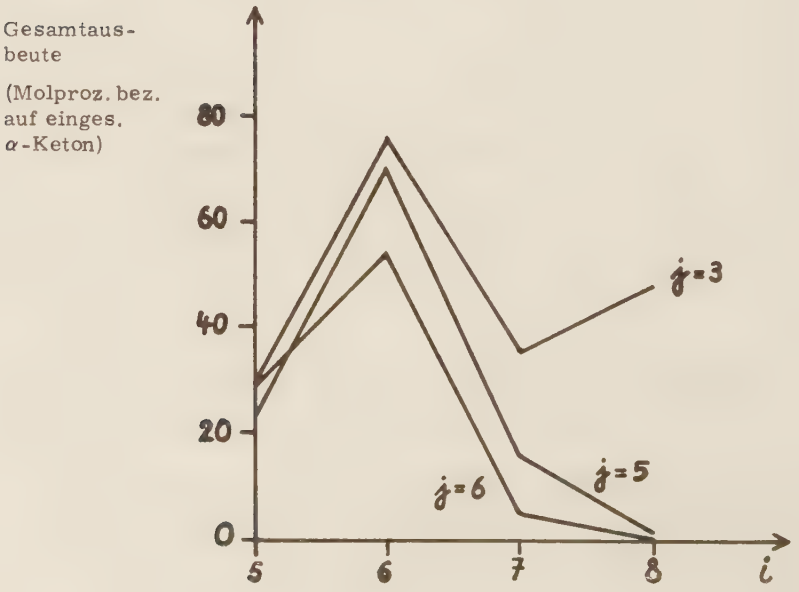
## II. Reaktivitätsbetrachtungen

Für $\alpha$-Spiroketone mit gleichem Cycloalkanring (Ringgliederzahl j = konst.) und variablem Cycloalkanonring (Ringgliederzahl i = var.) läßt sich anhand der mit 1,3 Moläquivalenten Diazomethan erzielten Gesamtausbeute an Homologen (vgl. S. 13) folgende Reaktivitätsreihe ableiten (vgl. Tab. 3, S. 57 oder die Ausbeutekurven in Abb. 3):

$$r_{\text{Cyclopentanon-derivat (i = 5)}} < r_{\text{Cyclohexanon-derivat (i = 6)}} > r_{\text{Cycloheptanon-derivat (i = 7)}} > r_{\text{Cyclooctanon-derivat (i = 8)}}$$

Eine Abweichung ergibt sich in der homologen Reihe der $\alpha$-Cyclopropan-Spiroketone (j = 3): $r_{\text{Cycloheptanon-derivat (i = 7)}} < r_{\text{Cyclooctanon-derivat (i = 8)}}$

Abb. 3: Gesamtausbeute an Homologen in Abhängigkeit von der Ringgliederzahl i des Cycloalkanonrings und der Ringgliederzahl j des Cycloalkanrings bei $\alpha$-Spiroketonen
(Diazomethan/Keton-Molverhältnis = 1,3 : 1)



Des weiteren lassen die Ausbeutekurven in Abbildung 3 bei den Cyclopentanonderivaten (i = 5) auf eine annähernde Reaktivitätskonstanz, bei den Cyclohexanon (i = 6)-, Cycloheptanon (i = 7)- und Cyclooctanonderivaten (i = 8) auf einen Reaktivitätsabfall mit zunehmender Cycloalkan-Ringgliederzahl j schließen.

Schließlich macht sich bei den Ketonen mit gleichem Kohlenstoffgerüst (i = konst.; j = konst.) beim Übergang vom $\alpha$- zum ß-Isomeren im allgemeinen eine Reaktivitätszunahme bemerkbar (Abweichung im Falle des Übergangs von II'a zu II'b) (vgl. Tabelle 3, S. 57; vgl. auch S. 28 und S. 54).

Für die im Vergleich zu den Cyclopentanonderivaten erhöhte Reaktivität der entsprechenden Cyclohexanonderivate (vgl. Reaktivitätsreihe S. 72) spricht auch die Tatsache, daß bei der Umsetzung der Cyclopentanonderivate eine verstärkte Weiterhomologisierung der primär gebildeten Mono-Homoketone (Cyclohexanonderivate) erfolgt. Dies bewirkt, daß die Anzahl der vom Ausgangsketon maximal aufgenommenen Methylenreste unter gleichzeitiger Verschiebung des Ausbeutemaximums von den Mono- zu den Bis-Homologen zunimmt (im Vergleich zur "für sich allein" durchgeführten Homologisierung der entsprechenden Cyclohexanonderivate) (siehe nachstehende Tabelle).

Tabelle 5: Reaktivitätsverhältnis Ausgangsketon zu Mono-Homoketon, Anzahl der vom Ausgangsketon maximal aufgenommenen Methylenreste und Ausbeute an Mono- und Bis-Homoketonen bei der Homologisierung von Fünfring- und Sechsring-Spiroketonen mit 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan (bez. auf einges. Keton)

| A-Keton | Reaktivitätsverhältnis | $CH_2$ (max.) | Gesamtausbeute an Mono-Homok. | Bis-Homok. |
|---|---|---|---|---|
| Ia | $r_{Ia} < r_{IIa}$ | 4 | 3, 3 | 15, 5 |
| IIa | $r_{IIa} > r_{IIIa'}\ r_{IIIb}$ | 3 | 61, 5 | 12, 8 |
| I'a | $r_{I'a} < r_{II'a'}\ r_{II'b}$ | 5 | 3 | 8, 5 |
| II'a | $r_{II'a} > r_{III'a'}\ r_{III'b}$ | 3 | 55, 5 | 14, 5 |
| I''a | $r_{I''a} < r_{II''a'}\ r_{II''b}$ | 4 | 6, 5 | 9, 5 |
| II''a | $r_{II''a} > r_{III''a'}\ r_{III''b}$ | 3 | 36 | 16 |

Entsprechend muß bei der Diazomethanreaktion der nur wenig reaktiven Ketone IV'a und III''a erwartet werden, daß bei Bildung geringer Mengen an relativ hochreaktiven [+)] ß-Mono-Homoketonen (V'b bzw. IV''b) diese sehr schnell weiter reagieren und im gaschromatographisch erfaßbaren Homologenspektrum nur sehr geringe Anteile haben. Eine hierauf beruhende Bildung vielfach homologisierter Produkte könnte für das Auftreten eines relativ hohen Anteils von Destillationsrückständen und "höherer" Spurenstoffe im Destillat verantwortlich sein.
Des weiteren folgt die im Vergleich zu den Cyclohexanonderivaten erniedrigte Reaktivität entsprechender Cycloheptanonderivate im Falle von III'a bzw. III''a unmittelbar aus der nachgewiesenen Indifferenz dieser Verbindungen gegenüber Diazomethan im Verlauf der Homologisierungsreaktion von II'a (vgl. S. 35) bzw. II''a (vgl. S. 48).

Eine entsprechende Abhängigkeit der Reaktivität von der Cycloalkanon-Ringgliederzahl wird auch bei anderen Carbonylreaktionen unsubstituierter Cyclanone, z. B. der Cyanhydrinbildung [86)] oder Natriumborhydrid-Reduktion [87)], aufgefunden.

Die unterschiedliche Reaktivität der Cyclanone wird auf konformative Spannungseffekte [88, 89)] zurückgeführt. Der Übergang des Carbonyl-Kohlenstoffatoms von einem trigonalen ($sp^2$) in ein tetraedrisches ($sp^3$) Bindungssystem ist beim Fünf-, Sieben- und Achtring hauptsächlich infolge Zunahme der Pitzer-Spannung (Oppositionsspannung) erschwert, beim Sechsring jedoch begünstigt (die bevorzugte Sesselform des Cyclohexans ist frei von Oppositionsspannung).

Da die Reaktivitätsunterschiede bei ß-Spiroketonen nur wenig charakteristisch sind (vgl. Tab. 3, S. 57), ist jedoch anzunehmen, daß die charakteristischen Reaktivitätsunterschiede bei $\alpha$-Spiroketonen zu einem guten Teil nicht durch die genannten Effekte verursacht werden.

Naheliegend ist eine unterschiedliche sterische Wechselwirkung zwischen Methyldiazoniumgruppe und dem $\alpha$-ständigen Spirosubstituenten im Über-

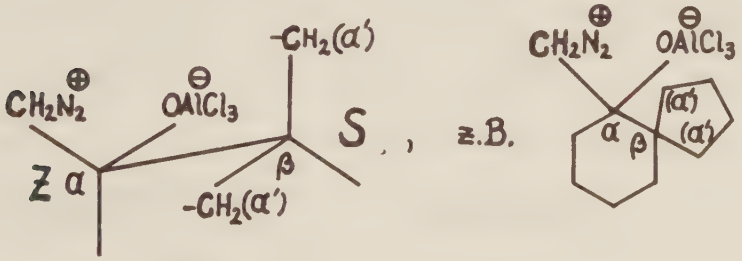
---

[+)] Dies darf aufgrund der Ergebnisse der Umsetzung von II'a bzw. II''a mit überschüssigem Diazomethan angenommen werden (vgl. S. 37 und 50).

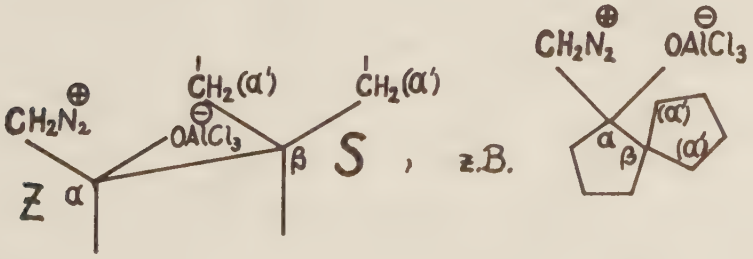
gangskomplex, wie sie auch im Falle einer Abweichung von der "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit der Reste angenommen wird (vgl. S. 65). Während dort jedoch nur die Positionen der Methyldiazoniumgruppe zum Spirosubstituenten zu untersuchen waren, die sich bei anti-Anordnung der $N_2^{\oplus}$-Gruppe zum $\alpha$-Methylen-C-Atom bzw. Spiro-C-Atom ergaben, ist im vorliegenden Fall grundsätzlich jede erdenkliche Position der Methyldiazoniumgruppe zum Spirosubstituenten (einer jeden möglichen Konformation des Kohlenstoffgerüsts) in Erwägung zu ziehen.

Prinzipiell sind zwei Anordnungen des Reaktionszentrums Z zum Substituenten S unterscheidbar:

a) gestaffelte Anordnung



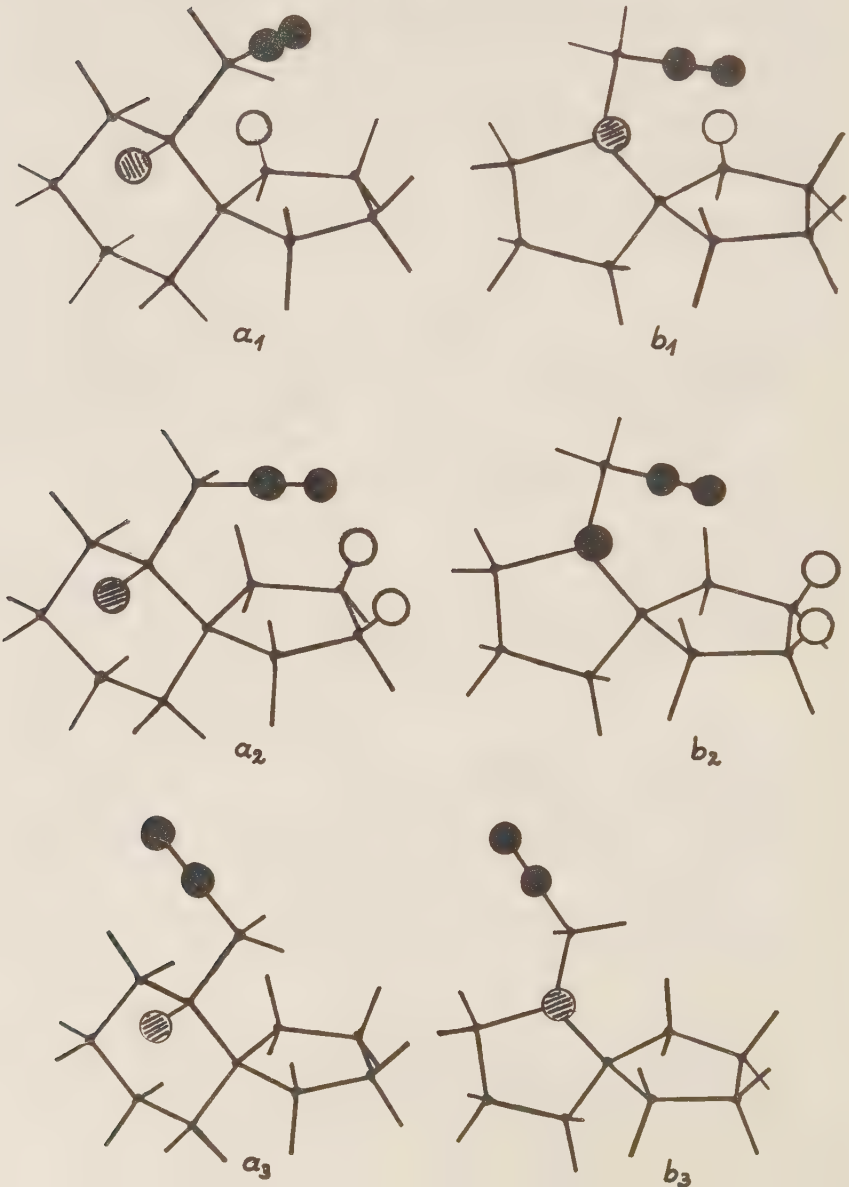

b) ekliptische Anordnung




Unter diesem Gesichtspunkt werden nun an Hand von Dreidingmodellen charakteristische Positionen der Methyldiazoniumgruppe zum Spirosubstituenten im Cyclopentan-Spirosystem (j = 5) betrachtet.

Abb. 4: Charakteristische Positionen der Methyldiazoniumgruppe zum Spirosubstituenten im Übergangszustand von II'a (Anordnung a) und I'a (Anordnung b)
(Die Sauerstoff- und Stickstoffatome sowie die jeweils betrachteten H-Atome wurden besonders gekennzeichnet:

: Sauerstoff , : Stickstoff , : Wasserstoff).



Geht man von der gestaffelten Anordnung a zur ekliptischen Anordnung b über, so nimmt im Mittel (der entsprechenden Gerüstkonformeren) die Hinderung der Diazoniumgruppe durch H-Atome der $\alpha$-Methylengruppen ("innere" H-Atome) des Cycloalkan-"Substituenten" relativ stark zu (vgl. $a_1$ mit $b_1$), die Hinderung durch "äußere" H-Atome ab (vgl. $a_2$ mit $b_2$). Hierbei ist bei gestaffelter Anordnung die Hinderung durch "innere" H-Atome im Mittel mehr oder weniger vergleichbar mit der durch "äußere" H-Atome (vgl. $a_1$ mit $a_2$), während bei ekliptischer Anordnung die Hinderung durch "innere" H-Atome dominiert (vgl. $b_1$ mit $b_2$). Die "Momentaufnahmen" $a_3$ und $b_3$ charakterisieren relativ ungehinderte Positionen der Methyldiazoniumgruppe.

Ähnliches gilt für entsprechende Positionen der Methyldiazoniumgruppe im Cyclopropan (j = 3)- und Cyclohexan (j = 6)-Spirosystem. Im ersteren Fall vereinfacht sich die Aussage, da "äußere" H-Atome fehlen, im letzteren "verflacht" sie sich wegen der dem Cyclohexanring eigentümlichen gefalteten Struktur.

Daraus folgt in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen:

1. Abnehmende Reaktivität gegenüber Diazomethan beim Übergang von einem Cyclohexanonderivat (gestaffelte Anordnung) zum entsprechenden (j = konst.) Cyclopentanonderivat (ekliptische Anordnung) bzw. Cycloheptanon- und Cyclooctanonderivat (ekliptische und gestaffelte Anordnungen).
2. Abnehmende Reaktivität bei Cyclohexanonderivaten (gestaffelte Anordnung), Cycloheptanon- oder Cyclooctanonderivaten (gestaffelte und ekliptische Anordnungen) mit zunehmender Ringgliederzahl j des Cycloalkan-"Substituenten" (Einfluß "innerer" und "äußerer" H-Atome).
3. Annähernde Reaktivitätskonstanz bei Cyclopentanonderivaten (ekliptische Anordnung: dominierender Einfluß "innerer" H-Atome).

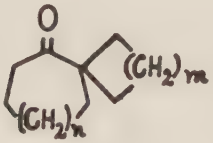
Entsprechend läßt sich die gegenüber $\alpha$-Spiroketonen größere Reaktivität der isomeren ß-Ketone auf die geringere Wechselwirkung der Methyldiazoniumgruppe mit einem ß-ständigen Substituenten zurückführen.

Weitergehende Vergleiche zwischen dem Modell einer sterischen Hinderung der Methyldiazoniumgruppe durch den Cycloalkan-"Substituenten" im Übergangszustand und den Versuchsergebnissen verbieten sich schon deswegen, da die Gesamt-Homologenausbeuten (erhalten unter Standard-Reaktionsbedingungen) nur eine grobe Abschätzung der Reaktivitätsverhältnisse zulassen. +)

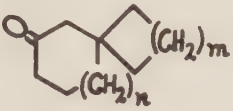
+) Quantitative Aussagen über relative Reaktivitäten wurden anhand eines statistischen und kinetischen Modells bei der $BF_3$-katalysierten Homologisierung von unsubstituierten Cycloalkanonen mit Diazomethan erhalten [90].

## E. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die Aluminiumchlorid-katalysierte Diazomethanreaktion von $\alpha$- und ß-Spiroalkanonen



$\alpha$-Keton

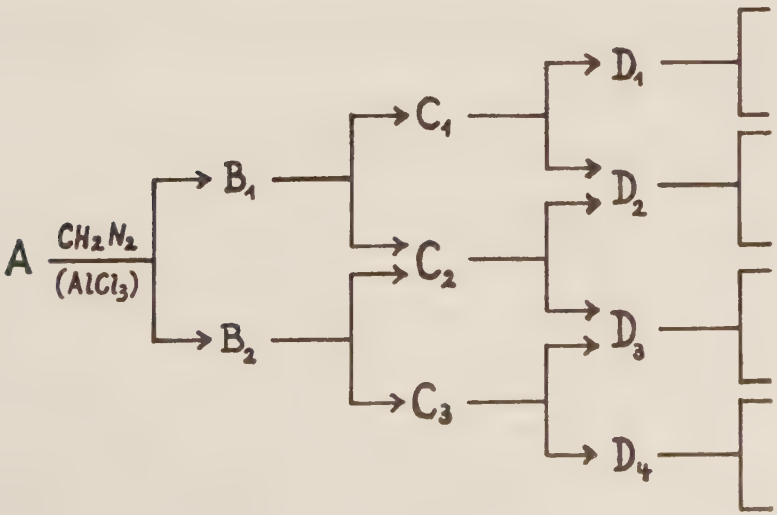


ß-Keton

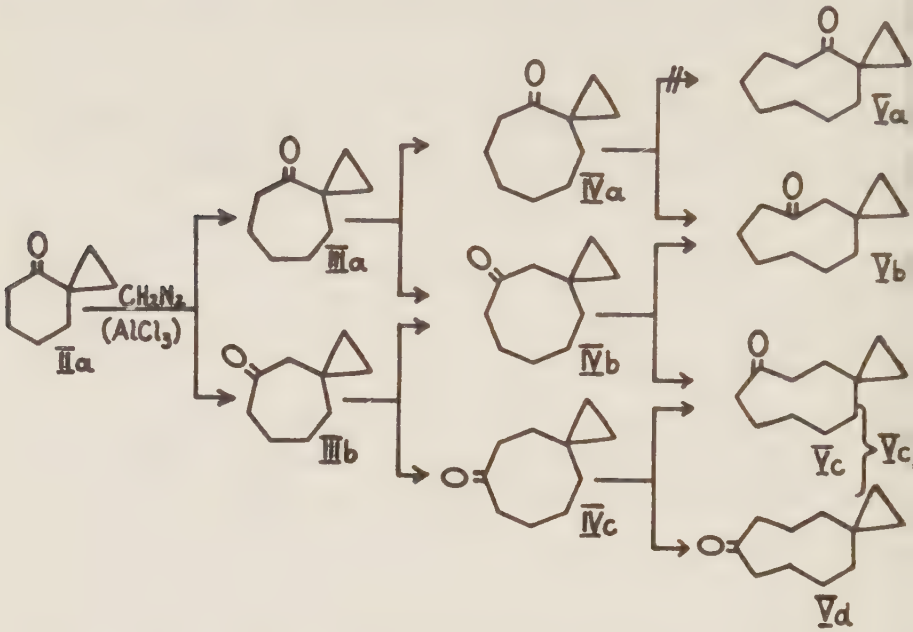
$$\begin{Bmatrix} n = 0,\ 1,\ 2,\ 3 \\ m = 0,\ 2,\ 3 \end{Bmatrix} \qquad \begin{Bmatrix} n = 1 \\ m = 2,\ 3 \end{Bmatrix}, \begin{Bmatrix} n = 2 \\ m = 0,\ 2,\ 3 \end{Bmatrix}, \begin{Bmatrix} n = 3 \\ m = 2 \end{Bmatrix}$$

systematisch untersucht.

Es zeigte sich, daß die Umsetzung eines reaktiven Spiroketons A mit Diazomethan prinzipiell nach folgendem allgemeinem Schema unter Bildung ringhomologer Spiroketone abläuft (B, C, ...:Homologe; $X_1$, $X_2$, ...:Stellungsisomere):



Beispielsweise reagiert das Cyclopropan-Spiroketon IIa mit 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan (bezogen auf IIa) zu den nachstehend skizzierten Homologen (Va ist nicht nachweisbar), die destillativ und gaschromatographisch (mit Ausnahme der Stellungsisomeren Vc und Vd) trennbar sind:



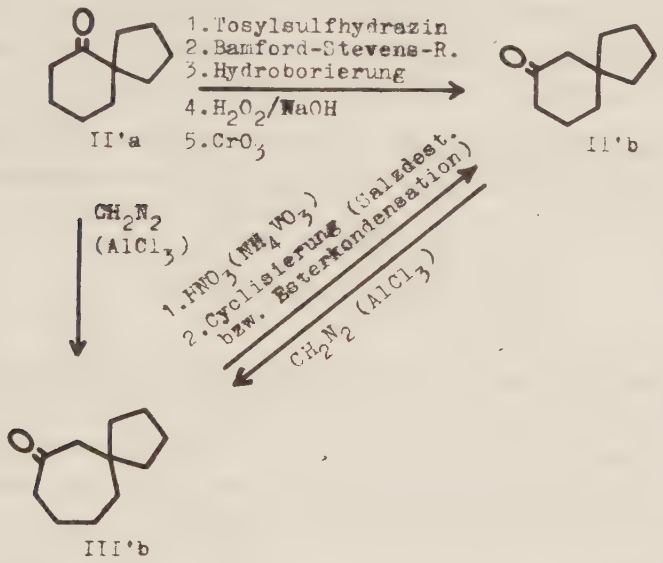

Häufig konnten die Reaktionsprodukte durch "Synthese auf anderem Weg" identifiziert werden.

So waren die Cyclopropan-Spiroketone IIIa und IVa

IIIa IVa

aus den entsprechenden Cyclanonen über die 2-Methylen-cycloalkanole in einer vierstufigen Synthese zugänglich. Die Konstitution dieser Ketone und ihrer Vorprodukte wurde durch die NMR- und IR-Spektren gesichert.

Das meines Wissens noch nicht beschriebene Cyclopentan-Spiroketon II'b wurde auf zwei Wegen aus authentischem II'a erhalten. Die insgesamt durchgeführten Umwandlungsprozesse sind im folgenden Schema zusammengefaßt.




Damit ergab sich zugleich die Konstitution des neuen Cyclopentan-Spiroketons III'b.

Eine eindeutige Strukturzuordnung gelang bei ß-Spiroketonen auf NMR-spektroskopischem Wege (Singulettsignal im Methylenbereich).

Bei stellungsisomeren Cyclopropan-Spiroketonen wurde für den Übergang $\alpha$-, ß-, $\gamma$-substituiertes Keton eine Verschiebung der NMR-Signale der Cyclopropanprotonen nach höherem Feld bei gleichzeitiger Abnahme der Aufspaltung festgestellt. Aufgrund dieser Befunde konnten die Cyclopropansignale der gaschromatographisch einheitlichen Cyclononanonfraktion Vc, d (vgl. dazu das Schema Seite 80) den Verbindungen Vc und Vd zugeordnet werden.

Eine in allen Fällen anwendbare Zuordnungsmethode, sowohl hinsichtlich des Homologisierungsgrades (Zahl der eingeschobenen Methylengruppen) als auch der Stellung des Spirosubstituenten ($\alpha$-, ß- oder $\gamma$-ständig) zur

Carbonylgruppe, ergab sich aus dem gaschromatographischen Verhalten der einzelnen Verbindungen.

Die Ergebnisse der Aluminiumchlorid-katalysierten Ketonhomologisierung wurden im Hinblick auf die Richtung der Einschiebung der Methylengruppe des Diazomethans (relative Wanderungsfähigkeit der Reste) diskutiert. Weiterhin wurde die Abhängigkeit der Reaktivität von der Größe des Cycloalkanon- und Cycloalkanrings sowie von der Stellung des Cycloalkan-"Substituenten" zur Carbonylgruppe untersucht.

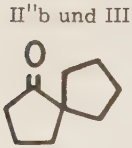
Die Bestimmung der relativen Wanderungsfähigkeit der Reste bei einem Spiroketon A erfolgte mittels des "primären" Isomerenquotienten

$$\frac{m_{B_2} + m_{\text{Folgeprodukte v. } B_2}}{m_{B_1} + m_{\text{Folgeprodukte v. } B_1}},$$

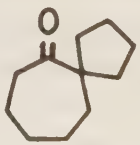
der sich im Gegensatz zum Isomerenquotienten $\frac{m_{B_2}}{m_{B_1}}$ als weitgehend unabhängig vom Diazomethan/Keton-Molverhältnis erwies [m: Molprozente bezogen auf A; gaschromatographisch bestimmt. $B_1$, $B_2$: erste Homologisierungsprodukte, die durch Einschiebung der Methylengruppe an der nicht substituierten Seite der Carbonylgruppe von A (Bildung von $B_1$) bzw. substituierten Seite (Bildung von $B_2$) entstehen.].

Zur Bestimmung der Menge der Folgeprodukte von $B_1$ und $B_2$ aus gaschromatographisch erfaßbaren Ketonkonzentrationen wurde eine Methode ausgearbeitet.

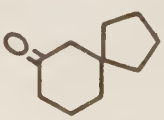
Wie die Untersuchungen zeigten, ist bei den Cyclopentan-Spiroketonen I'a, III'a, II'b, III'b und IV'b sowie den Cyclohexan-Spiroketonen I''a, III''a, II''b und III''b



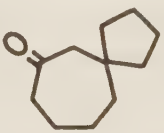
I'a



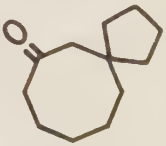
III'a



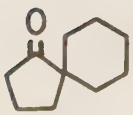
II'b



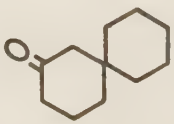
III'b



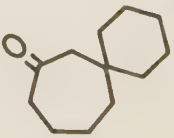
IV'b



I''b

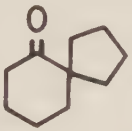


II''b

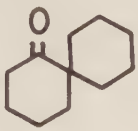


III''b

die Wanderung des "nicht substituierten" Restes gegenüber der des substituierten (mehr oder weniger) bevorzugt ("primärer" Isomerenquotient $< 1$). Ähnliche Ergebnisse wurden von anderer Seite bei der Lewissäure-katalysierten Homologisierung unsymmetrisch alkylsubstituierter Ketone von cyclischer wie auch acyclischer Struktur erhalten. Im Gegensatz dazu steht der Befund einer bevorzugten Wanderung des substituierten Restes beim $\alpha$-Cyclopentan-Spiroketon II'a und $\alpha$-Cyclohexan-Spiroketon II"a ("primärer" Isomerenquotient $> 1$).



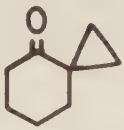
II'a



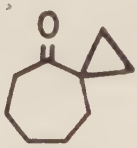
II"a

Ausnahmslos ist bei den untersuchten Cyclopropan-Spiroketonen Ia, IIa, IIIa, IVa und IIIb

Ia

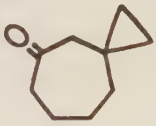


IIa



IIIa

IVa



IIIb

die Wanderung des substituierten Restes gegenüber der des "nicht substituierten" bevorzugt ("primärer" Isomerenquotient $> 1$) [+]. Ein entsprechendes Ergebnis wurde von anderer Seite bei der Bortrifluorid-katalysierten Homologisierung von Methyl-cyclopropyl-keton erhalten.

Aufgrund von Überlegungen an Modellen bezüglich der von anderer Seite untersuchten Ketone läßt sich eine wesentliche sterische Beeinflussung der Richtung des Reaktionsablaufs nicht annehmen. Es ist daher zu vermuten, daß bei diesen Verbindungen die relativen Wanderungsfähigkeiten - ähnlich wie bei anderen Umlagerungsreaktionen - im wesentlichen Ausdruck spezifischer Effekte (also im wesentlichen Ausdruck charakteristischer Ei-

---

[+] Auffällig ist, daß bei IVa praktisch nur der substituierte Rest wandert.

genschaften) der wandernden Reste sind ("spezifische" relative Wanderungsfähigkeiten). Aufgrund der prinzipiellen Übereinstimmung der Versuchsergebnisse in den aufgezeigten zwei Fällen (wenn man vom Ergebnis der Umsetzung von II'a, II"a und IVa absieht; bezüglich IVa vgl. Anmerkung auf S. 83) kann nun angenommen werden, daß auch bei den entsprechenden Spiroketonen eine Wanderungsfähigkeit von "spezifischer" Art vorliegt. Bei II'a, II"a und IVa liegen demnach Abweichungen von der "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit der Reste vor. Von diesen Überlegungen ausgehend, wurden durch Vergleich der einzelnen "primären" Isomerenquotienten weitere Aussagen gewonnen.

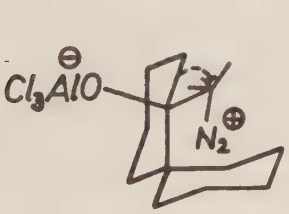
Da die "homologen" Methylenringglieder $(CH_2)_n$ der Ketone einer homologen Reihe (n = variabel, m = konst.; vgl. Formeln eingangs des Kapitels) sicherlich kaum etwas zum Betrag der "spezifischen" relativen (!) Wanderungsfähigkeit der beiden Restfragmente beisteuern, kann die Tatsache der charakteristischen Zunahme des "primären" Isomerenquotienten beim Übergang von I'a bzw. III'a zu II'a (siehe nachstehende Tabelle) als Ausdruck der Abweichung der relativen Wanderungsfähigkeit der Reste bei II'a von deren "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit angesehen werden. Entsprechendes gilt für II"a (Vergleich mit I"a) und IVa (Vergleich mit Ia bzw. IIIa).

| homologe Reihe der | umges. Keton ("prim." Isomerenquot. in Klammern) n = 0 | n = 1 | n = 2 | n = 3 |
|---|---|---|---|---|
| α-Cyclopropan-Spirok. m = 0 | Ia (1, 6) | IIa (3, 4) | IIIa (1, 9) | IVa (67) |
| α-Cyclopentan-Spirok. m = 2 | I'a (0, 5) | II'a (4, 8) | III'a (0, 9) | |
| α-Cyclohexan-Spirok. m = 3 | I"a (0, 04) | II"a (2, 6) | | |

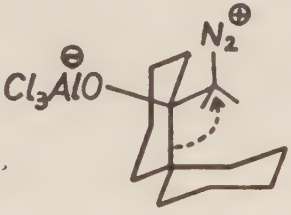
In Analogie zu den erhöhten Quotienten von II'a, II"a und IVa ist nun anzunehmen, daß auch in dem gegenüber Ia (bzw. IIIa) erhöhten Quotienten von IIa sich eine Abweichung von der "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit der Reste offenbart.

Im Falle der Cyclohexanonderivate IIa, II'a und II"a wurden die Abweichungen von der "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit (erhöhte Wanderungsfähigkeit des substituierten Restes relativ zum "nicht substituierten" im Vergleich zu deren "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeit) auf einen sterischen Faktor im Diazomethan-Keton-Aluminiumchlorid-Komplex zurückgeführt.

Aufgrund von Modellbetrachtungen ergab sich eine sterische Hinderung der Methyldiazonium-Gruppe durch den Spirosubstituenten im Falle einer Wanderung des "nicht substituierten" Restes (siehe nachstehende Formel a), während eine solche Hinderung im Falle einer Wanderung des substituierten Restes (siehe Formel b) nicht auftritt. Besonders deutlich tritt dieser Faktor bei II"a in Erscheinung:



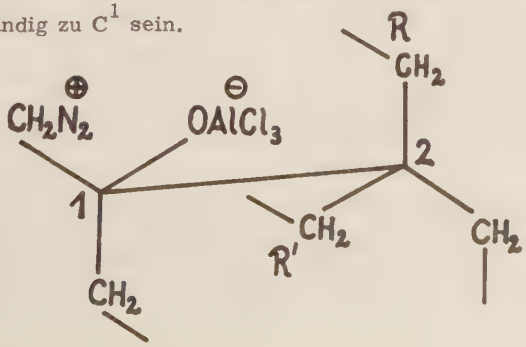

(a)




(b)

Beim Übergang zu den entsprechenden Verbindungen Ia und IIIa, I'a und III'a bzw. I"a ließen Modellvergleiche eine Abnahme dieser Wechselwirkung erkennen, was dem Erhalt von "spezifischen" relativen Wanderungsfähigkeiten entspricht.

Die Bedingungen für ein maßgebendes Auftreten eines solchen Faktors im Übergangskomplex wurden abgeleitet. Danach müssen die Substituenten R und R' $\alpha$-ständig zu $C^1$ sein.



Des weiteren muß eine gestaffelte Anordnung zwischen den Liganden an $C^2$ und denen an $C^1$ vorliegen. Eine solche Anordnung muß "fixiert" sein. Schließlich muß die freie Drehbarkeit der Substituenten R und R' um ihre Bindungen mit $C^2$ sicherlich gehindert sein.

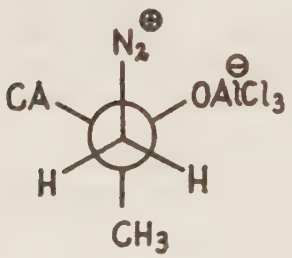
Durch Vergleich der "primären" Isomerenquotienten von $\alpha$-Spiroketonen mit gleichem Cycloalkanonring (n = konst.) und variabler Cycloalkanringgröße (m = var.) konnte unter Berücksichtigung der Aussage der einzelnen Quotienten selbst eine Zunahme der Wanderungsfähigkeit in der Reihe

Cyclohexyl < Cyclopentyl < Methyl < Cyclopropyl

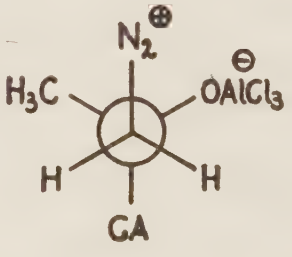
abgeleitet werden [+].

Die Diskussion hinsichtlich dieser Abstufung der ("spezifischen") Wanderungsfähigkeit der Reste ergab folgendes:

1. Die Annahme einer Kontrolle der Richtung des Reaktionsablaufs durch einen Konformationseffekt scheidet aus. Läge ein solcher Chemismus vor, wäre eine Zunahme der Wanderungsfähigkeit mit zunehmender "Sperrigkeit" der Reste in der Reihe Methyl < Cyclopropyl < Cyclopentyl < Cyclohexyl zu erwarten, entsprechend einer im Vergleich zur Konformation a' (vgl. nachstehende Formel) größeren beim Übergang Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl zunehmenden Population der Anordnung b'.




(a')




(b')

CA = Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl

---

[+] Die Reihe ergab sich anhand von $\alpha$-Spiroketonen, die sich durch eine "spezifische" Wanderungsfähigkeit der Reste auszeichnen (siehe Ketone in der ersten und dritten Spalte der Tabelle auf Seite 84).

Offensichtlich machen sich unterschiedliche Populationen von a' und b' erst im Falle einer maßgeblichen sterischen Behinderung der Konformation a' bemerkbar (klassische sterische Hinderung der Methyldiazoniumgruppe durch den Cycloalkylrest; vgl. dazu die Formeln a und b auf Seite 85).

2. Da Cyclohexyl, Cyclopentyl und Methyl als gesättigte Kohlenwasserstoffreste praktisch nicht nucleophil sind, erscheint bei den betreffenden Ketonen eine maßgebende Beeinflussung der Richtung des Reaktionsablaufs durch eine Nachbargruppenwirkung der wandernden Reste nicht sehr wahrscheinlich. Demgegenüber wäre unter diesem Gesichtspunkt bei Cyclopropylketonen mit einem Rest der obengenannten Art eine solche Beeinflussung denkbar, da die Fähigkeit einer Cyclopropylgruppe zur Nachbargruppenbeteiligung ungleich höher ist als die einer Alkylgruppe. Grundsätzlich gegen die Annahme eines Nachbargruppeneffekts spricht die Vorstellung, daß infolge der niedrigen Aktivierungsenergie der Dissoziation aliphatischer Diazoniumionen die Stickstoffmolekel ohne anchimere Beschleunigung durch Nachbargruppen unter Bildung eines kurzlebigen, energiereichen Carbeniumions austritt.

3. Es wurde eine Korrelation der Wanderungsfähigkeiten der Reste mit den Cram'schen Aciditätskonstanten der korrespondierenden H-Verbindungen festgestellt. Danach nimmt die Wanderungsfähigkeit mit zunehmender CH-Acidität (Carbanionstabilität) zu. Auch in der Reihe Isopropyl<Methyl< Cyclopropyl<Phenyl nimmt die Wanderungsfähigkeit (ermittelt von anderer Seite) mit zunehmender Carbanionstabilität der Gruppen zu (nicht jedoch in der Reihe Alkyl>$\alpha$-Halogen-alkyl ! ).
Diese Beziehung könnte bedeuten, daß die Richtung des Reaktionsablaufs bei den betreffenden Ketonen durch elektronische Effekte im Bereich des Wanderungsursprungs maßgebend beeinflußt wird.

Die Reaktivität der einzelnen Spiroketone wurde anhand der bei der Umsetzung mit 1, 3 Moläquivalenten Diazomethan (bezogen auf umgesetztes Keton) unter Standard-Reaktionsbedingungen jeweils erzielten Gesamtausbeute an Homologen abgeschätzt.
Für homologe $\alpha$-Spiroketone (n = 0, 1, 2, 3; m = konst.) konnte folgende Reaktivitätsreihe abgeleitet werden (r = Reaktivität gegenüber Diazomethan):

$r_{\text{Cyclopentanon-derivat (n = 0)}} < r_{\text{Cyclohexanon-derivat (n = 1)}} > r_{\text{Cycloheptanon-derivat (n = 2)}} > r_{\text{Cyclooctanon-derivat (n = 3)}}$

Eine Abweichung wurde in der homologen Reihe der $\alpha$-Cyclopropan-Spiroketone (m = 0) festgestellt:

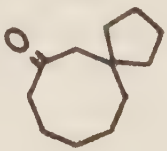
$$r_{\text{Cycloheptanon-derivat IIIa}} < r_{\text{Cyclooctanon-derivat IVa}}$$

In einigen Fällen ergab sich eine Bestätigung der abgeleiteten Reaktivitätsverhältnisse aufgrund charakteristischer Homologenverteilungen.

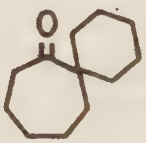
Bei $\alpha$-Spiroketonen mit gleichem Cycloalkanonring (n = konst.) und variabler Cycloalkanringgröße (m = 0, 2, 3) ergab sich für die Cyclopentanonderivate (n = 0) eine annähernde Reaktivitätskonstanz, für die Cyclohexanon(n=1)-, Cycloheptanon(n=2)- und Cyclooctanonderivate (n=3) ein Reaktivitätsabfall mit zunehmender Cycloalkan-Ringgliederzahl.

Bei Ketonen mit gleichem Kohlenstoffgerüst (n = konst.; m = konst.) machte sich beim Übergang vom $\alpha$- zum ß-Isomeren im allgemeinen eine Reaktivitätszunahme bemerkbar, die im Falle des Übergangs von IV'a (Gesamtausbeute: 3 %) zu IV'b (50 %) oder von III''a (5 %) zu III''b (52 %) besonders deutlich in Erscheinung trat.

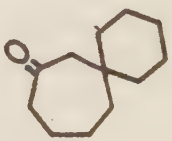
IV'a



IV'b



III''a



III''b

Die angegebenen Reaktivitätsverhältnisse wurden auf sterische Effekte zwischen Diazoniumgruppe und Cycloalkan-"Substituent" im Übergangskomplex zurückgeführt.

Charakteristische Reaktivitätsunterschiede wurden bei ß-Spiroketonen nicht festgestellt.

# EXPERIMENTELLER TEIL

## A. ALLGEMEINES

Die angegebenen Siede- und Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Massenspektren wurden am MS-9 der Form AEI - Manchester mit direktem Einlaßsystem, die UV-Spektren an einem Beckmann-Spektrophotometer, die IR-Spektren mit dem Perkin-Elmer-Spektralphotometer 221 und die NMR-Spektren am Varian-Gerät bei 56,4 bzw. 60 MHz aufgenommen. Für Feindestillationen fand eine Vakuum-Drehbandkolonne mit einer Kolonnenlänge von 1 m der Firma Ernst Haage, Mülheim/Ruhr, Verwendung. Dünnschichtchromatographische Analysen wurden im Trog mittels der Desaga-Grundausrüstung für Dünnschichtchromatographie vorgenommen. Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden mit den Geräten 720 der Firma F und M und GC-V2 der Firma Beckmann durchgeführt. Die verwendeten Kolonnen (vgl. Tabelle 10 im Anhang) wurden im hiesigen Institut angefertigt [+].

### Darstellung der Diazomethanlösung

Die für die Homologisierungsreaktionen benötigte ätherische Diazomethanlösung wurde nach "Gattermann" [91] durch Eintragen von N-Nitroso-N-methyl-Harnstoff in ein eisgekühltes Äther-Kalilauge-Gemisch bereitet. Die Darstellung der Nitrosoverbindung erfolgte nach der Methode von F. Arndt, L. Loewe und S. Avan [92] aus Harnstoff, Methylammoniumchlorid, Natriumnitrit und Schwefelsäure. Das Rohprodukt wird im allgemeinen aus Methanol umkristallisiert. Die ätherische Diazomethanlösung wird mindestens drei Stunden über Ätzkali getrocknet, dann durch Watte filtriert und über frischem KOH im Eisschrank aufbewahrt. Die unmittelbar vor einer Umsetzung durchgeführte Gehaltsbestimmung erfolgt nach E.K. Marshall und S.F. Acree [93] durch Titration mit überschüssiger ätherischer Benzoesäurelösung. Man erhält im allgemeinen eine 0,6 bis 0,8 molare Diazomethanlösung.

---

[+] Herrn Dr. W. Kiedaisch bin ich für Anregungen und Unterstützung bei den umfangreichen gaschromatographischen Arbeiten sehr zu Dank verpflichtet.

Homologisierung der Ketone

Die Aluminiumchlorid-katalysierte Homologisierung der Spiroketone erfolgte unter den nachstehend beschriebenen Standard-Reaktionsbedingungen:

In einem Dreihalskolben mit Rührer und Tropftrichter wird zu einer Lösung des Ketons (10 - 120 mMol) [+)] in absolutem Äther (1 mMol Keton pro ml Lösungsmittel) bei 0 °C eine Spatelspitze wasserfreies Aluminiumchlorid (frisch pulverisiert) zugegeben und der Kolben durch ein mit Ätzkali gefülltes Trockenrohr verschlossen. Unter Rühren und Eiskühlung wird ätherische Diazomethanlösung (1, 3 Moläquivalente Diazomethan [++)], bezogen auf zu homologisierendes Keton) in gerade noch zählbarer Tropfenfolge zugegeben. Bei der Umsetzung eines reaktiven Spiroketons beobachtet man unter diesen Bedingungen eine lebhafte Stickstoffentwicklung unter praktisch momentaner Entfärbung der Reaktionslösung. Läßt die Stickstoffentwicklung nach, wird eine weitere Spatelspitze Katalysator zugesetzt. Unmittelbar nach beendigter Zugabe der Diazomethanlösung wird aufgearbeitet.

Allgemeine Methode der Aufarbeitung: Die Reaktionslösung wird mit verdünnter Salzsäure versetzt, die wäßrige Phase abgetrennt, mit Natriumchlorid gesättigt und ausgeäthert. Die ätherischen Phasen werden mit Natriumbicarbonatlösung, gesättigter Natriumchloridlösung und wenig Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel über eine Vigreux-Kolonne (bzw. mittels eines Rotationsverdampfers) abdestilliert und der Rückstand ohne Fraktionierung einer Wasserstrahlvakuum-Destillation unterworfen.

Die Ausbeuten (bezogen auf eingesetztes Keton) werden auf gaschromatographischem Wege bestimmt. Die quantitative Auswertung des Destillat-Diagramms erfolgt durch Ausmessen der Peakflächen, deren direkte Proportionalität mit den Substanzmengen in Gramm bei Vorliegen eines Homologengemisches gesichert sein dürfte [21)]. Im Falle der Auswertung von Diagrammen nicht-homologer Produkte (erhalten bei der Darstellung einiger Ausgangsverbindungen) wurde eine Proportionalität "in etwa" vorausgesetzt.

---

[+)] Bei präparativen Ansätzen wurden bis zu 400 mMol eingesetzt.

[++)] Sofern nicht anders vermerkt.

Als zentrales Keton der Cyclopropan-, Cyclopentan- oder Cyclohexan-Spiroketone fungiert jeweils das in guten Ausbeuten zugängliche Cyclohexanonderivat mit zur Carbonylgruppe $\alpha$-ständigem Cycloalkan-"Substituenten" [+]. Die Auftrennung der Reaktionsgemische dieser Ketone erfolgt durch fraktionierte Wasserstrahlvakuum-Destillation an der Drehbandkolonne oder / und durch präparative Gaschromatographie. Die abgenommenen Fraktionen werden gaschromatographisch analysiert.

Reaktionsprodukte, die bei der Destillation nur in angereicherter Form anfallen, werden durch Säulenchromatographie an desaktiviertem Aluminiumoxid weiter aufgearbeitet. Hierzu wird neutrales $Al_2O_3$ der Aktivitätsstufe I (Fa. Woelm) mit Wasser versetzt und ca. drei Stunden geschüttelt. Das Material wird in eine mit Petroläther (bis 50 °) beschickte Chromatographiesäule eingefüllt (lichte Weite ca. 20 mm) und das in wenig Petroläther gelöste Trenngut aufgetragen. Als Elutionsmittel dient Petroläther, dem steigende Mengen an Methylenchlorid zugesetzt werden.
Die analytische Bestimmung der Fraktionen erfolgt mittels Dünnschichtchromatographie an Kieselgel-G-Platten (20 x 20 cm, Schichtdicke ca. 0,25 mm). Als Fließmittel findet Methylenchlorid oder ein Methylenchlorid-Petroläther (30-50 °)-Gemisch Verwendung. Die Keton-Flecke werden durch Besprühen mit einer 0,4%igen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2 n Salzsäure sichtbar. Die Hauptfraktionen werden eingeengt und destilliert. Abschließend wird noch eine gaschromatographische Reinheitsprüfung durchgeführt.

Die Homologisierungsgemische der Cyclopentanon-, Cycloheptanon- und Cyclooctanonderivate werden gaschromatographisch analysiert und ihre Reaktionsprodukte durch gaschromatographischen Vergleich mit einem Reaktionsgemisch des entsprechenden Cyclohexanonderivats bzw. durch Vergleich mit hieraus isolierten oder auf anderem Wege dargestellten Präparaten identifiziert. Einige neu auftretende GC-Peaks ließen sich aufgrund ihrer Retentionszeit theoretisch erwarteten Stellungsisomeren zuordnen.

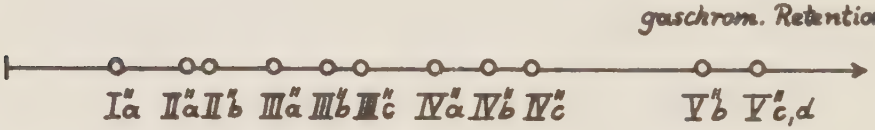
---

[+] Daher den einzelnen Besprechungen vorangestellt.

## B. ZUR ANALYTISCHEN GASCHROMATOGRAPHIE DER SPIROALKANONE

Wie die gaschromatographischen Untersuchungen an den verwendeten Kolonnen ( vgl. Tabelle 1o im Anhang ) zeigen, nimmt die Retention homologer Spiroketone ( gleicher Cycloalkan-"Substituent"; Stellung zur Carbonylgruppe beliebig ) mit zunehmender Cycloalkanon-Ringgliederzahl im allgemeinen zu. Ausnahmslos wird eine Zunahme der gaschromatographischen Retention für isomere Spiroketone in der Reihenfolge $\alpha$-Keton, ß-Keton, $\gamma$-Keton beobachtet ( wahrscheinlich entsprechend einer Abnahme der Abschirmung der polaren Carbonylgruppe durch den Spirosubstituenten ). Dies sei am Beispiel der Cyclohexan-Spiroketone I"a ( Bezugssubstanz), II"a, II"b ( Mono-Homoketone), III"a, III"b, III"c ( Bis-Homoketone ), IV"a, IV"b, IV"c ( Tris-Homoketone ) und V"b, V"c, d ( Tetra-Homoketone ) veranschaulicht:

Abb. 5: Retentionsgerade der Cyclohexan-Spiroketone ( aufgenommen an der AEB 122, isotherm bei 24o°; Bezugssubstanz I"a ).



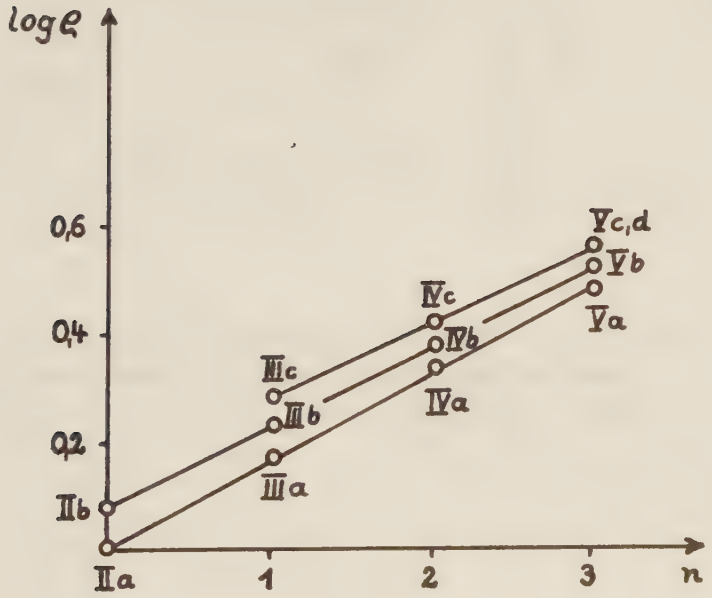

Wie die Abbildung zeigt, treten die homologen Isomerengruppen mit steigender Cycloalkanon-Ringgliederzahl in zunehmendem Maße in "isolierten" Retentionsbereichen auf. Wird durch die Wahl einer geeigneten Kolonne eine Ueberlappung benachbarter Isomerengruppen vermieden, so läßt sich bei Kenntnis der Konstitution einiger Ketone der unteren Bereiche ( I"a, II"a, II"b und III"a sind Literatur-authentisch ) für die übrigen Verbindungen im allgemeinen die ihnen zukommende Cycloalkanon-Ringgliederzahl ableiten. Entsprechendes gilt für die analytische Gaschromatographie der Cyclopropan- und Cyclopentan-Spiroketone.

Die charakteristische Zunahme der gaschromatographischen Retentionen einer Isomerengruppe mit zunehmender Cycloalkanon-Ringgliederzahl deutet auf die Gültigkeit einer von A.T. JAMES und A.J.P. MARTIN[94] aufgefundenen Beziehung. Danach wird bei Verbindungen einer homologen Reihe eine lineare Abhängigkeit des Logarithmus der gaschromatographischen

Retention $\varrho$ von der Zahl der Methylenelemente beobachtet.

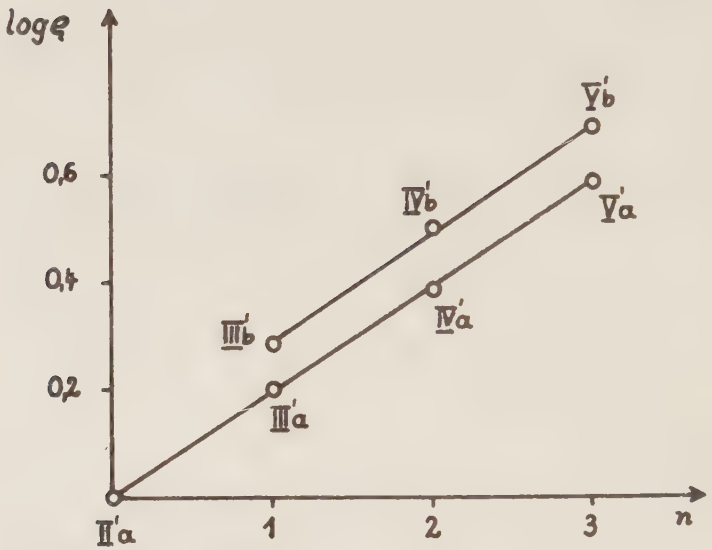
Trägt man die $\log \varrho$ -Werte der bei den einzelnen Reaktionen erhaltenen (bzw. eingesetzten) Cyclopropan-, Cyclopentan- oder Cyclohexan-Spiroketone jeweils gegen den Homologisierungsgrad n (Zahl der eingeschobenen Methylengruppen hinsichtlich der Bezugssubstanz mit n = 0; ermittelt nach obiger Methode in Fällen, wo keine anderen analytischen Daten zur Verfügung standen) auf, so erhält man für die Reihe der $\alpha$-, ß- und $\gamma$-Ketone jeweils eine Gerade (vgl. Abb. 6 bis 10).

Abb. 6: $\log \varrho$ /n-Diagramm von Cyclopropan-Spiroketonen mit IIa als Bezugssubstanz (aufgenommen an Polyglykol)



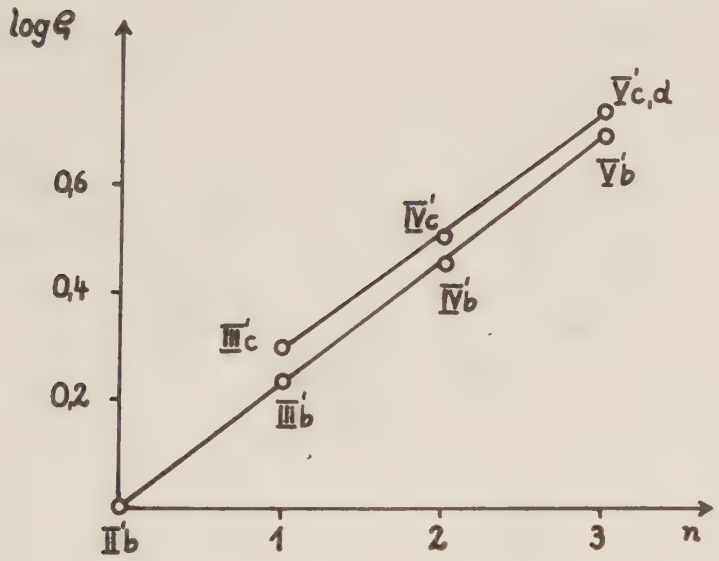

Gaschromatographische Retentionen $\varrho$ an der AEB 116 (Polyglykol); isotherm bei 210 °; $\varrho$ = 1 (IIa), 1.2 (IIb), 1.5 (IIIa), 1.7 (IIIb), 1.9 (IIIc), 2.2 (IVa), 2.4 (IVb), 2.6 (IVc), 3.0 (Va), 3.3 (Vb), 3.6 (Vc, d).

Abb. 7: $\log \varrho$ /n-Diagramm von Cyclopentan-Spiroketonen mit II'a als Bezugssubstanz (aufgenommen an Apiezon L)



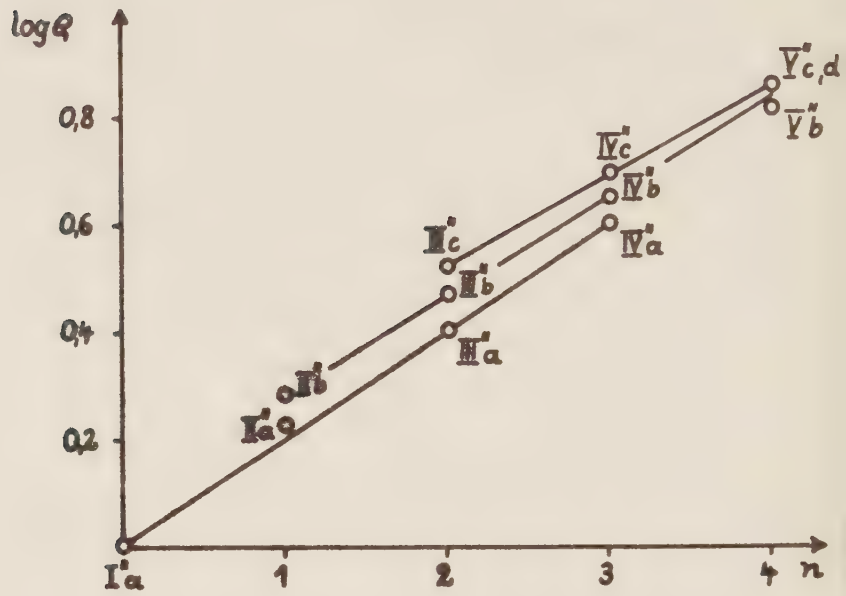

Gaschromatographische Retentionen $\varrho$ an der AEB 122 (Apiezon L); isotherm bei 185 °: $\varrho$ = 1 (II'a), 1.6 (III'a), 1.9 (III'b), 2.4 (IV'a), 3.2 (IV'b), 3.8 (V'a), 4.8 (V'b).

Abb. 8: $\log \varrho$ /n-Diagramm von Cyclopentan-Spiroketonen mit II'b als Bezugssubstanz (aufgenommen an Apiezon L)



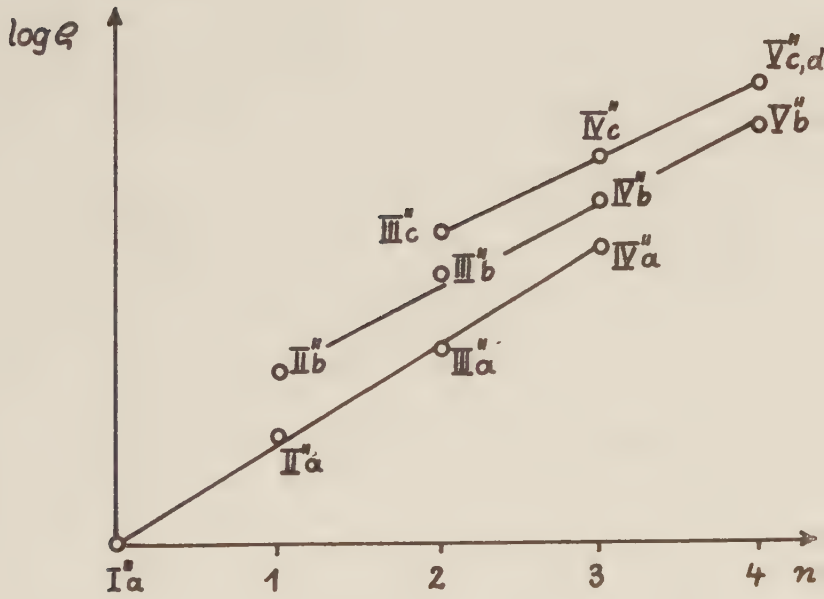

Gaschromatographische Retentionen $\varrho$ an der AEB 122 (Apiezon L); isotherm bei 200 °: $\varrho$ = 1 (II'b), 1.7 (III'b), 2.0 (III'c), 2.8 (IV'b), 3.2 (IV'c, d), 4.9 (V'b), 5.5 (V'c, d).

Abb. 9: log $\varrho$ /n-Diagramm von Cyclohexan-Spiroketonen mit I''a als Bezugssubstanz (aufgenommen an Apiezon L)




Gaschromatographische Retentionen $\varrho$ an der AEB 122 (Apiezon L); isotherm bei 240 °: $\varrho$ = 1 (I''a), 1.7 (II''a), 1.9 (II''b), 2.5 (III''a), 3.0 (III''b), 3.3 (III''c), 4.0 (IV''a), 4.5 (IV''b), 4.9 (IV''c), 6.5 (V''b), 7.0 (V''c, d).

Abb. 10: log $\varrho$ /n-Diagramm von Cyclohexan-Spiroketonen mit I''a als Bezugssubstanz (aufgenommen an Emulphor)




Gaschromatographische Retentionen $\varrho$ an der AEB 52 (Emulphor); isotherm bei 220 °: $\varrho$ = 1 (I''a), 1.6 (II''a), 2.1 (II''b), 2.3 (III''a), 3.2 (III''b), 3.8 (III''c), 3.5 (IV''a), 4.4 (IV''b), 5.3 (IV''c), 6.0 (V''b), 7.2 (V''c, d).

In allen Fällen sind die $\alpha$- und ß-Geraden vorgegeben, da jeweils die Struktur von mindestens zwei Homologen gesichert ist. Eine Strukturzuordnung ergibt sich nun für alle diejenigen Homologen, deren (log $\varrho$/n)-Wert auf eine dieser Geraden zu liegen kommt. Die außerhalb dieser Bereiche liegenden Werte sollten dann den $\gamma$-Ketonen zukommen. Eine Bestätigung hierfür ist, daß sich durch die jeweils übrigbleibenden drei Diagrammpunkte eine Gerade ziehen läßt. Die getroffene Zuordnung steht in Übereinstimmung mit den theoretischen Voraussagen und den erhaltenen spektroskopi-

schen Daten (letztere konnten jeweils für mindestens eins der γ-Ketone erbracht werden).

Eine gaschromatographische Trennung isomerer γ- und δ-Ketone gelang nicht. In Fällen, wo die Theorie das Auftreten eines solchen Isomerenpaares bei der Homologisierung eines Spiroketons erwarten läßt, wurde die entsprechende (analytische oder präparative) gaschromatographische Fraktion durch ein Symbol mit den Indices c, d gekennzeichnet (Im Falle der Cyclopropan-Spiroketon-Fraktion Vc, d konnte das Vorliegen der Verbindungen Vc und Vd auf NMR-spektroskopischem Wege nachgewiesen werden.).

## C. ALUMINIUMCHLORID-KATALYSIERTE HOMOLOGISIERUNG DER SPIROALKANONE MIT DIAZOMETHAN

### I. Cyclopropan-Spiroketone

#### 1. Darstellung von Ausgangsketonen

a) Spiro[2.6]nonanon-(3) (IIIa)

2-Methylen-cycloheptanol

1. Ansatz: 144 g (0,785 Mol) 2-Carbäthoxy-cycloheptanon (Sdp.$_{8,5}$ 114-115,5 °; Lit.[38]: Sdp.$_{15}$ 130-135 °) in 160 ml absolutem Äther werden zu 60 g (ca. 1,58 Mol; 2 Moläquivalente, bezogen auf 2-Carbäthoxy-cycloheptanon) Lithiumalanat in 2 l absolutem Äther unter Rühren im Verlauf von 1 3/4 Stunden zugetropft. Nach beendigter Zugabe wird die Mischung noch 45 Minuten bei gelindem Sieden gehalten, dann wird in einer Eis-Kochsalzmischung abgekühlt und das überschüssige Alanat vorsichtig mit Eiswasser zersetzt. Es wird 20%ige Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion zugegeben, die wäßrige Phase abgetrennt, mit Natriumchlorid gesättigt und ausgeäthert. Die ätherischen Phasen werden mit Natriumbicarbonatlösung und gesättigter Natriumchloridlösung ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird mittels eines Rotationsverdampfers (Wasserbad bis 45 °) abgezogen und der Rückstand destilliert (ohne Kolonne). Man erhält 46 g wasserklares Destillat vom Sdp.$_{9,5}$ 81-130 ° (Rückstand: 51 g) mit einem Gehalt von etwa 59 % (gaschromatographisch bestimmt an AEB 122; 120 °, 60 ml He/min) an 2-Methylen-cycloheptanol (ca. 27 % d. Th.).

2. Ansatz: (Verfahren wie oben beschrieben)
45 g (0,245 Mol) 2-Carbäthoxy-cycloheptanon in 60 ml absolutem Äther werden zu 20 g (ca. 0,526 Mol; 2,15 Moläquivalente) Lithiumalanat in 700 ml absolutem Äther zugetropft. Man erhält 13,4 g an Destillat (Sdp.$_{10}$ 82-150 °; Rückstand:16,9 g), das zu etwa 44 % aus 2-Methylen-cycloheptanol (ca. 19 % d. Th.) besteht.

3. Ansatz: 9, 5 g (0, 05 Mol) 2-Carbäthoxy-cycloheptanon in 15 ml absolutem Äther werden zu 5 g (ca. 0, 13 Mol; 2, 55 Moläquivalente) Lithiumalanat in 130 ml absolutem Äther zugetropft. Man erhält 5, 4 g Destillat vom Sdp.$_{10}$ 82, 5-151 °C (Rückstand: 1, 2 g). Der Gehalt an 2-Methylen-cycloheptanol beträgt etwa 26 %, was einer Ausbeute von ca. 22 % d. Th. entspricht.

4. Ansatz: 16, 6 g (0, 09 Mol) 2-Carbäthoxy-cycloheptanon in 27 ml absolutem Äther werden zu 5 g (ca. 0, 13 Mol; 1, 45 Moläquivalente) Lithiumalanat in 130 ml absolutem Äther zugetropft. Man erhält 7, 3 g Destillat (Sdp.$_{10}$ 84-151 °C; Rückstand: 4, 2 g), bestehend zu etwa 7, 5 % aus 2-Methylen-cycloheptanol (ca. 5 % d. Th.).

Durch anschließende Feindestillation (Abnahme: ca. 1 Tropfen in 100 s) der vereinigten Destillate von Ansatz 1 - 3 mit der Drehbandkolonne werden 6, 1 g rohes (82%ig) und 18, 6 g (148 mMol) gaschromatographisch reines 2-Methylen-cycloheptanol isoliert.

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{10,5}$ 81-82 °C; $n_D^{25}$ = 1, 4877.

Die Verbindung ist wahrscheinlich wenig beständig (Eine Wiederholung der Elementaranalyse nach fünf Tagen ergab eine C-Wertminderung von ca. 2 % absolut.).

IR-Spektrum (Subst.): 3330 (stark, breit; O-H); 3050 (mittel, scharf), 1794 (schwach-mittel), 900 (stark) (olefinisches $CH_2$); 2880, 2830 (stark; C-H); 1635 (mittel, scharf; C=C); 1014 $cm^{-1}$ (stark, breit; C-O).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): zwei gut aufgelöste Multipletts bei $\tau$ = 5, 04 (1) und 5, 22 (1), Multiplettbreite ca. 4 Hz (geminale, olefinische Protonen); verbreitertes Triplett bei $\tau$ = 5, 82 (1) (Methinproton); Bande bei $\tau$ = 6, 82 (Hydroxylproton); Bande zwischen $\tau$ = 7, 4 und 8, 0 (2) (allylständige Methylenprotonen); Multiplett zwischen $\tau$ = 8, 0 und 8, 9 (8) mit dem Hauptsignal bei $\tau$ = 8, 49 (übrige Ringprotonen) (Lit. [95]: Übereinstimmung mit den dort angegebenen Daten).

p-Nitrobenzoat (aus absolutem Äthanol): Schmp. 61, 0-61, 5 °C; Blättchen (Lit. [96]: Schmp. 59-60 °C, aus Hexan).

Elementaranalyse:

4, 918 mg Subst.: 11, 822 mg $CO_2$, 2, 751 mg $H_2O$

6, 782 mg Subst.: 0, 333 ml $N_2$, 27 °C, 732 Torr

$C_{15}H_{17}NO_4$ (275, 3) Ber.: C 65, 44 H 6, 22 N 5, 09
Gef.: C 65, 60 H 6, 26 N 5, 38

IR-Spektrum (in KBr): 1710 (C=O); 1527 $cm^{-1}$ ($Ar-NO_2$).

NMR-Spektrum: 2 schlecht aufgelöste Multipletts zwischen $\tau$ = 4, 92 und 5, 01, Multiplettbreite < 4 Hz (geminale, olefinische Protonen).

Spiro[2. 6]nonanol-(3)

1. Ansatz: Ein Gemisch aus 29, 5 g (110 mMol) Methylenjodid, 9 g Zink-Kupferpaar, einigen Kriställchen Jod und 100 ml absolutem Äther wird im Heizpilz unter Rühren eine halbe Stunde bei schwachem Sieden gehalten. Danach werden 6, 1 g rohes 2-Methylen-cycloheptanol (82%ig; 39 mMol) in 12 ml absolutem Äther innerhalb 20 Minuten zugetropft. Während der Zugabe bleibt das Gemisch ohne äußere Wärmezufuhr am Sieden. Es wird noch eine Stunde am Rückfluß gekocht, dann auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren der Überschuß der metallorganischen Verbindung mit 14 ml einer gesättigten Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Die ätherische Lösung wird vom Rückstand dekantiert und letzterer mit Äther extrahiert. Die ätherischen Phasen werden mit gesättigter Kaliumcarbonat- und Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird mittels eines Rotationsverdampfers abgezogen (Wasserbad bis max. 50 °), und der Rückstand über eine 8 cm-Vigreux-Kolonne destilliert. Man erhält nach Abnahme eines Vorlaufs 4, 7 g farbloses Destillat vom Sdp. $_{11,5}$ 80-93 °, das zu etwa 20 % aus 2-Methylen-cycloheptanol, zu etwa 59 % aus Spiro[2. 6]nonanol-(3) und zu 21 % aus einem nicht identifizierten Produkt besteht (gaschromatographisch bestimmt an AEB 122; 120 °, 60 ml He/min). Die Ausbeute an Spiro[2. 6]nonanol-(3) beträgt ca. 50 % d. Th.

Bereitung des Zink-Kupferpaars [+]: 9 g Zinkpulver werden in einer Porzellanschale viermal mit 7 ml 3%iger Salzsäure verrieben (Porzellanstößel) und danach dreimal mit 10 ml Wasser ausgewaschen (jeweils dekantieren). Nach Zugabe von 7 ml destilliertem Wasser werden 14 ml einer 2%igen Kupfersulfatlösung zugetropft (mit Stößel verreiben). Die entfärbte Lösung

[+] Nach Angaben von Prof. Dr. M. Hanack, Chemisches Institut der Universität Tübingen.

wird dekantiert und das Verfahren wiederholt. Abschließend wird das Zink-Kupferpaar dreimal mit 17 ml dest. Wasser ausgewaschen, abgesaugt, und am Wasserstrahlvakuum getrocknet (zwei Stunden im siedenden Wasserbad).

2. Ansatz: (Verfahren wie oben beschrieben)
Zur ätherischen Lösung der Zink-organischen Verbindung, bereitet aus 80,9 g (302 mMol) Methylenjodid und 26 g Zink-Kupferpaar (hergestellt entsprechend obiger Vorschrift) in 250 ml absolutem Äther, werden im Verlauf einer halben Stunde 16,5 g (131 mMol) 2-Methylen-cycloheptanol in 25 ml absolutem Äther zugetropft. Für die Hydrolyse der überschüssigen metallorganischen Verbindung werden 40 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung verwandt.- Man erhält 14,7 g Destillat vom Sdp.$_{12}$ 84-96 °, das sich im wesentlichen aus nicht umgesetztem 2-Methylen-cycloheptanol (etwa 32 %) und Spiro[2.6]nonanol-(3) (etwa 62 %) zusammensetzt. Die Ausbeute an Spiro[2.6]nonanol-(3) beläuft sich auf ca. 50 % d. Th.

Die Destillate von Ansatz 1 und 2 werden vereinigt und mit der Drehbandkolonne fraktioniert destilliert. Es ergeben sich folgende Hauptfraktionen (Substanzabnahme: 1 Tropfen in 75-130 s; die abgenommenen Fraktionen wurden gaschromatographisch analysiert):

1. Sdp.$_{11,5}$ 83-84 °; 1,8 g, 99%ig an 2-Methylen-cycloheptanol.
   $n_D^{25}$ = 1,4868; gaschromatographisch identisch mit dem Ausgangsprodukt.
2. Sdp.$_{11,5}$ 93,5-94 °; 0,8 g, 80%ig an Spiro[2.6]nonanol-(3).
3. Sdp.$_{11,5}$ 94-95 °; 1,1 g, 94%ig an Spiro[2.6]nonanol-(3).
4. Sdp.$_{11,5}$ 95-96 °; 3,9 g, 98%ig an Spiro[2.6]nonanol-(3).
5. Sdp.$_{11,5}$ 95-96 °; 1,1 g, praktisch gaschromatographisch reines Spiro-[2.6]nonanol-(3).

Vorlauf und Zwischenfraktionen: 4,7 g.
Die Destillation wurde abgebrochen, da nach Fraktion 5 ein schneller Siedepunktsanstieg auftrat.

Spiro[2.6]nonanol-(3):

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{11,5}$ 95-96 °; $n_D^{25}$ = 1,4876.

Elementaranalyse:

4,168 mg Subst.: 11,783 mg $CO_2$, 4,179 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_9H_{16}O$ (140,22) | Ber.: | C 77,09 | H 11,50 |
| | Gef.: | C 77,15 | H 11,22 |

Mol.-Gew. 140 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (Subst.): 3350 (stark, breit; O-H); 3050 (mittel, scharf), 2975 (scharf) (C-H des Cyclopropanrings); 2880, 2830 (stark; C-H des Cycloheptanrings); 1020, 1013 $cm^{-1}$ (breite, kaum aufgelöste Doppelbande; C-O).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Multiplett (überlagert von einem Singulett bei $\tau$ = 6,91) zwischen $\tau$ = 6,78 und 7,06 (2) (Hydroxyl- und Methinproton); Multiplett zwischen $\tau$ = 7,68 und 9,12 (10) mit dem Hauptsignal bei $\tau$ = 8,40 (übrige Protonen des Cycloheptanrings); Multiplett zwischen $\tau$ = 9,12 und 9,90 (4) (Cyclopropanprotonen).

p-Nitrobenzoat (aus absolutem Äthanol): Schmp. 76,5-77 °; Blättchen.

Elementaranalyse:

5,820 mg Subst.: 14,186 mg $CO_2$, 3,589 mg $H_2O$

3,397 mg Subst.: 0,158 ml $N_2$, 23 °, 731 Torr

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{16}H_{19}NO_4$ (289,32) | Ber.: | C 66,42 | H 6,62 | N 4,84 |
| | Gef.: | C 66,52 | H 6,90 | N 5,15 |

IR-Spektrum (in KBr): 1705 (C=O); 1520 $cm^{-1}$ (Ar-$NO_2$).

NMR-Spektrum: Multiplett oberhalb $\tau$ = 9,2 (Cyclopropanprotonen).

Spiro[2.6]nonanon-(3) (IIIa)

Zu 5,2 g an rohem Spiro[2.6]nonanol-(3) (94%ig; 35 mMol) in 100 ml Aceton (mit Kaliumpermanganat vorbehandelt und destilliert) werden im Stickstoffstrom unter Eiskühlung innerhalb 7 Minuten unter Rühren 10 ml einer 8 n schwefelsauren Chromtrioxid-Lösung (26,6 mMol Chromtrioxid) zugetropft. Die Reaktionstemperatur steigt hierbei bis auf + 10 ° an. Nach 5 Minuten wird das überschüssige Chromtrioxid mit Methanol reduziert und die Lö-

sung vom ausgefallenen Chromsalz abgegossen. Letzteres wird mit Aceton extrahiert. Nach Filtration der acetonischen Phasen wird das Lösungsmittel über eine 16 cm-Vigreuxkolonne weitgehend abdestilliert. Der Rückstand wird mit Äther aufgenommen, mit gesättigter Natriumbicarbonat- und Natriumchloridlösung ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Das vom Äther befreite Rohprodukt wird über eine 7 cm-Vigreuxkolonne fraktioniert destilliert. Nach Verwerfen eines geringen Vorlaufs erhält man 3,7 g (26,8 mMol) gaschromatographisch reines IIIa in einer Ausbeute von 76,6 % d. Th. (bezogen auf Spiro[2.6]nonanol-(3)).

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{12}$ 83-84,5 °; $n_D^{25}$ = 1,4788.

Elementaranalyse:

2,576 mg Subst.: 7,372 mg $CO_2$, 2,330 mg $H_2O$

$C_9H_{14}O$ (138,21) Ber.: C 78,21 H 10,21

Gef.: C 78,10 H 10,12

Mol.-Gew. 138 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 277,5 mμ (log ε = 1,4).

IR-Spektrum (Subst.): 3080 (mittel, scharf), 2990 (scharf), 1023 (mittel, scharf) (Cyclopropanring); 2930, 2850 (stark; C-H des Cycloheptanonrings); 1684 $cm^{-1}$ (stark; C=O) (Lit. [35]: ausreichende Übereinstimmung mit dort angegebenen Daten).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Multiplett zwischen τ = 7,26 und 7,59 (2) (α-Methylen-Protonen); Multiplett zwischen τ = 7,92 und 8,58 (8) (übrige Protonen des Cycloheptanonrings); zwei spiegelbildsymmetrische Multipletts vom AA'BB'-Spektraltyp zwischen τ = 8,72 und 9,57 (4) (Cyclopropanprotonen).

b) Spiro[2.7]decanon-(3) (IVa)

2-Carbäthoxy-cyclooctanon

Zu 112 g (1 Mol) frisch bereitetem Kalium-tert.-butylat in 500 ml absolutem Benzol wird ein Gemisch aus 126,2 g (1 Mol) Cyclooctanon und 236,2 g (2 Mol) Kohlensäurediäthylester zugegeben (nur geringe Wärmeentwick-

lung). Die Mischung wird 7 Stunden am Rückfluß gekocht. Danach wird auf $0^{\circ}$ abgekühlt, verdünnte Schwefelsäure (28 ml konz. Säure + 220 g Eis) unter Rühren zugetropft, etwas Wasser zugegeben, die saure, wäßrige Phase abgetrennt, mit Natriumchlorid gesättigt und ausgeäthert. Die Lösungsmittelphasen werden mit halbgesättigter Natriumbicarbonatlösung, Natriumchloridlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel werden vorsichtig abgezogen. Durch Fraktionierung des Rückstandes über eine 20 cm-Vigreux-Kolonne erhält man 143 g (0,72 Mol) wasserklares 2-Carbäthoxy-cyclooctanon (72 % d. Th., bezogen auf Cyclooctanon) vom Sdp.$_{9,5}$ 125-127 $^{\circ}$.

Elementaranalyse:

4,609 g Subst.: 11,275 mg $CO_2$, 3,720 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{11}H_{18}O_3$ (198,2) | Ber.: | C 66,64 | H 9,15 |
| | Gef.: | C 66,77 | H 9,03 |

2-Methylen-cyclooctanol

Man verfährt wie beim 2-Methylen-cycloheptanol beschrieben (vgl. S. 99). 142,5 g (0,72 Mol) 2-Carbäthoxy-cyclooctanon in 150 ml absolutem Äther werden zu 55 g (ca. 1,44 Mol; 2 Moläquivalente, bezogen auf 2-Carbäthoxy-cyclooctanon) Lithiumalanat in 1,8 l absolutem Äther unter Rühren innerhalb 1 1/4 Stunden zugetropft. Durch einfache Vakuumdestillation des Rohprodukts erhält man 64,8 g Destillat vom Sdp.$_{10}$ 96-110 $^{\circ}$ (Rückstand: 33 g), bestehend zu etwa 60 % (gaschromatographisch bestimmt an AEB 122; 140 $^{\circ}$, 60 ml He/min) aus 2-Methylen-cyclooctanol (ca. 38 % d. Th.). Eine für die Weiterverarbeitung ausreichende Anreicherung des Reaktionsprodukts wird durch fraktionierte Destillation (Substanzabnahme: 1 Tropfen in 80-105 s) mit der Drehbandkolonne erzielt. Man erhält folgende Hauptfraktionen (der Gehalt an 2-Methylen-cyclooctanol wurde gaschromatographisch ermittelt):

1. Sdp.$_{10,5}$ 97 $^{\circ}$; 1,8 g, 85%ig an 2-Methylencyclooctanol.
2. Sdp.$_{10,5}$ 97 $^{\circ}$; 3,3 g, 84%ig " "
3. Sdp.$_{11}$ 97,5 $^{\circ}$; 3,3 g, 83%ig " "
4. Sdp.$_{11}$ 97,5 $^{\circ}$; 4,6 g, 88%ig " "

5. Sdp.$_{11}$ 97,5 °; 3,8 g, 89%ig an 2-Methylencyclooctanol.

6. Sdp.$_{11}$ 97,5-98 °; 7,6 g, 97%ig " "

7. Sdp.$_{11}$ 98 °; 7,8 g, 96%ig " "

8. Sdp.$_{11}$ 98 °; 2,8 g, 98%ig " "

9. Sdp.$_{11}$ 98 °; 2,2 g, 99%ig " "

10. Sdp.$_{11}$ 98-99 °; 2,2 g, 98%ig " "

Vorlauf: 4,7 g.

Abbruch der Destillation, da nach Fraktion 10 ein schneller Siedepunktsanstieg erfolgt.

Das zu 99 % reine 2-Methylen-cyclooctanol (Fraktion 9) zeigt einen Brechungsindex von $n_D^{25} = 1,4929$. Aus dem Verlauf der Destillation geht hervor, daß offensichtlich "siedepunktsnahe" Verunreinigungen vorliegen (Vorpeak im Gaschromatogramm).

Bei der Darstellung von Spiro[2.7]decanol-(3) (vgl. S. 107) wird nicht umgesetztes 2-Methylen-cyclooctanol z. T. gaschromatographisch rein zurückgewonnen:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{11}$ 98,5 - 99,5 °; $n_D^{25} = 1,4927$.

Die offensichtlich geringe Beständigkeit der Verbindung äußert sich - ähnlich wie beim 2-Methylen-cycloheptanol - in einem Absinken der elementaranalytischen C-Werte im Verlauf von 5 Tagen um ca. 1,4 % absolut.

IR-Spektrum (Subst.): 3340 (stark, breit; O-H); 3050 (mittel, scharf), 1798 (schwach - mittel), 899 (stark) (olefinisches $CH_2$); 2880, 2830 (stark; C-H); 1635 (mittel, scharf; C=C); 1030 $cm^{-1}$ (stark, breit; C-O).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): zwei Multipletts bei $\tau = 4,95$ (1) und 5,15 (1), Multiplettbreite ca. 4 Hz (geminale, olefinische Protonen); verbreitertes Triplett bei $\tau = 5,92$ (1) (Methinproton); Bande bei $\tau = 6,55$ (1) (Hydroxylproton); Bande zwischen $\tau = 7,3$ und 7,97 (2) (allylständige Methylenprotonen); Multiplett zwischen $\tau = 7,97$ und 8,90 (10) mit dem Hauptsignal bei $\tau = 8,47$ (restliche Ringprotonen) (Lit. [95]): Übereinstimmung mit den dort angegebenen Daten).

p-Nitrobenzoat (aus absolutem Äthanol): Schmp. 73 °; Nadeln.

Elementaranalyse:

3,287 mg Subst.: 7,992 mg $CO_2$, 2,029 mg $H_2O$

4,981 mg Subst.: 0,228 ml $N_2$, 27 °, 732 Torr

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{16}H_{19}NO_4$ (289,32) | Ber.: | C 66,42 | H 6,62 | N 4,84 |
| | Gef.: | C 66,35 | H 6,91 | N 5,02 |

IR-Spektrum (in KBr): 1712 (C=O); 1522 $cm^{-1}$ (Ar-$NO_2$).

NMR-Spektrum: zwei schlecht aufgelöste Multipletts zwischen $\tau$ = 4,84 und 4,97, Multiplettbreite < 4 Hz (geminale olefinische Protonen).

Spiro[2.7]decanol-(3)

Die Darstellung erfolgt analog zu der des Spiro[2.6]nonanols-(3) (vgl. S. 101).

1. Ansatz: Zur ätherischen Lösung der Zink-organischen Verbindung, hergestellt aus 72,3 g (270 mMol) Methylenjodid und 23 g Zink-Kupferpaar in 230 ml absolutem Äther, werden 16,4 g rohes 2-Methylen-cyclooctanol (86%ig; 101 mMol) in 25 ml absolutem Äther innerhalb 20 Minuten zugetropft. Im Zuge der Aufarbeitung werden 36 ml einer gesättigten Ammoniumchloridlösung unter Rühren vorsichtig zugegeben. Das vom Lösungsmittel befreite Reaktionsgemisch wird an einer 16 cm-Vigreuxkolonne destilliert. Nach Verwerfen eines Vorlaufs (im wesentlichen nicht umgesetztes Methylenjodid) erhält man 14,1 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{12}$ 90-112 ° (Rückstand: 1,8 g). Das Gaschromatogramm (AEB 122; 140 °, 60 ml He/min) zeigt etwa 51 % 2-Methylen-cyclooctanol, etwa 37 % Spiro[2.7]decanol-(3) und 12 % nicht identifizierte Produkte. Die Ausbeute an Spiro[2.7]decanol-(3) beträgt ca. 33 % d. Th.

2. Ansatz: Zur Zink-organischen Verbindung in Äther (Darstellung siehe Ansatz 1) werden 16,4 g rohes 2-Methylen-cyclooctanol (96,5%ig; 113 mMol) in 25 ml absolutem Äther langsam zugegeben. Man erhält 15,1 g Destillat vom Sdp.$_{12}$ 102-120 °, das praktisch nur aus 2-Methylen-cyclooctanol (etwa 34 %) und Spiro[2.7]decanol-(3) (etwa 63 %) besteht. Für das Reaktionsprodukt errechnet sich eine Ausbeute von ca. 54 % d. Th.

Die Auftrennung der vereinigten Gemische von Ansatz 1 und 2 erfolgt wieder durch Feindestillation mit der Drehbandkolonne (Substanzabnahme: 1 Tropfen in 95 s). Man erhält 7, 5 g (48, 7 mMol) an praktisch gaschromatographisch reinem Spiro[2. 7]decanol-(3). Für die beiden Ansätze ergibt sich hiermit eine durchschnittliche Ausbeute von 22, 8 % d. Th. 7, 8 g (55, 7 mMol) an nicht umgesetztem 2-Methylen-cyclooctanol werden gaschromatographisch rein zurückgewonnen (Sdp.$_{11}$ 98, 5 - 99, 5 °; $n_D^{25}$ = 1, 4927; gaschromatographisch identisch mit dem Ausgangsprodukt).

Spiro[2. 7]decanol-(3):

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{11}$ 112 °; $n_D^{25}$ = 1, 4956.

Elementaranalyse:

3, 567 mg Subst.: 10, 150 mg $CO_2$, 3, 776 mg $H_2O$

$C_{10}H_{18}O$ (154, 24) Ber.: C 77, 86 H 11, 76
Gef.: C 77, 65 H 11, 85

Mol.-Gew. 154 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (Subst.): 3350 (stark, breit; O-H); 3030 (mittel, scharf), 2975 (scharf) (C-H des Cyclopropanrings); 2880, 2830 (stark; C-H des Cyclooctanrings); 1032, 1019 $cm^{-1}$ (breite Doppelbande; C-O).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Banden zwischen $\tau$ = 6, 90 und 7, 30 (2) (Hydroxyl- und Methinproton); Multiplett zwischen $\tau$ = 7, 53 und 9, 03 (12) mit der Hauptresonanz bei $\tau$ = 8, 41 (übrige Protonen des Cyclooctanrings); Multiplett zwischen $\tau$ = 9, 03 und 9, 94 (4) (Cyclopropanprotonen).

p-Nitrobenzoat (aus absolutem Äthanol): Schmp. 71, 5 - 72 ° (Lit. [36]: Schmp. 67-68 °, aus Petroläther).

Elementaranalyse:

4, 805 mg Subst.: 11, 898 mg $CO_2$, 3, 027 mg $H_2O$
5, 429 mg Subst.: 0, 231 ml $N_2$, 23 °, 731 Torr

$C_{17}H_{21}NO_4$ (303, 35) Ber.: C 67, 31 H 6, 98 N 4, 62
Gef.: C 67, 57 H 7, 05 N 4, 71

IR-Spektrum (in KBr): 1702 (C=O); 1520 $cm^{-1}$ (Ar-$NO_2$).
NMR-Spektrum: Multiplett oberhalb $\tau$ = 9,2 (Cyclopropanprotonen).

Spiro[2.7]decanon-(3) (IVa)

Die Darstellung erfolgt analog zu der des Spiro[2.6]nonanons-(3) (vgl. S. 103). 4,2 g (27,3 mMol) Spiro[2.7]decanol-(3) in 70 ml Aceton werden vorgelegt und innerhalb 4 Minuten 7,5 ml einer 8 n schwefelsauren Chromtrioxid-Lösung (20 mMol Chromtrioxid) zugetropft. Durch fraktionierte Destillation des Rohprodukts über eine 7 cm-Vigreux-Kolonne erhält man 2,8 g (18,4 mMol) gaschromatographisch reines IVa in einer Ausbeute von 67,6 % d. Th. (bezogen auf Spiro[2.7]decanol-(3)).

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{11}$ 97-98 °; $n_D^{25}$ = 1,4861.

Elementaranalyse:
1,862 mg Subst.: 5,384 mg $CO_2$, 1,739 mg $H_2O$

$C_{10}H_{16}O$ (152,24) Ber.: C 78,89 H 10,59
Gef.: C 78,91 H 10,45

Mol.-Gew. 152 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 280 m$\mu$ ($\log \varepsilon$ = 1,5).

IR-Spektrum (Subst.): 3075 (mittel, scharf), 2980 (scharf), 1024 (mittel, scharf) (Cyclopropanring); 2920, 2850 (stark; C-H des Cyclooctanonrings); 1680 $cm^{-1}$ (stark; C=O) (Lit.[35]: ausreichende Übereinstimmung mit dort angegebenen Daten).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Multiplett zwischen $\tau$ = 7,24 und 7,53 (2) ($\alpha$-Methylen-Protonen); Doppelbande zwischen $\tau$ = 7,94 und 8,63 (10) (übrige Protonen des Cyclooctanonrings); zwei spiegelbildsymmetrische Multipletts vom AA'BB'-Spektraltyp zwischen $\tau$ = 8,71 und 9,56 (4) (Cyclopropanprotonen).

2. Homologisierung der Cyclopropan-Spiroketone

Zur allgemeinen Durchführung der Versuche vergleiche Seite 90. Die Identifizierung bzw. Zuordnung der unter b) bis e) aufgeführten Reaktionsprodukte erfolgt auf gaschromatographischem Wege. Vergleiche dazu Angaben im Kapitel C. I. 2. des theoretischen Teils bzw. Abb. 6 im experimentellen Teil.

a) Spiro[2. 5]octanon-(3) (IIa)

Zu 14, 9 g (120 mMol) IIa in 120 ml absolutem Äther werden unter Standard-Reaktionsbedingungen 214 ml einer 0, 73 m ätherischen Diazomethanlösung (156 mMol) zugetropft. Insgesamt wird 1 g wasserfreies Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen zugegeben. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 15, 1 g Destillat (1) vom Sdp.$_{12,5}$ 81, 5-110 °C (minimaler Rückstand). Das Gaschromatogramm, aufgenommen an der AEB 116 (210 °C, 170 ml He/min) zeigt folgende Spiroketone an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (IIa): | 13 % d. Th. |
| Spiro[2. 6]nonanon-(3) | (IIIa): | 16 % |
| Spiro[2. 6]nonanon-(4) | (IIIb): | 45, 5 % |
| Spiro[2. 7]decanon-(3) | (IVa): | 0, 3 % |
| Spiro[2. 7]decanon-(4) | (IVb): | 6, 5 % |
| Spiro[2. 7]decanon-(5) | (IVc): | 6 % |
| Spiro[2. 8]undecanon-(4) | (Vb): | 0, 5 % |
| Spiro[2. 8]undecanon-(5) (Vc) / Spiro[2. 8]undecanon-(6) (Vd) | (Vc, d): | 1, 5 % |

Eine Analyse an der AEB 122 mißlang, da praktisch keine Trennung der Isomeren (z. B. IIIa und IIIb) erfolgte (Angaben zur Kolonne siehe Tabelle 10 im Anhang).

Die Vakuumdestillation von 14, 3 g Destillat (1) mit der Drehbandkolonne ergibt folgende Hauptfraktionen (Substanzabnahme: 1 Tropfen in 105-160 s):

1. Sdp.$_{12,5}$ 70, 5-71 °C; 0, 8 g (5, 4 % d. Th.) IIa (gaschrom. rein), $n_D^{25}$ = 1, 4710 (Lit. [33]: $n_D^{25}$ = 1, 4712); gaschromatographisch identifiziert.

2. Sdp.$_{12}$ 71-84 °; 0,5 g, bestehend zu 97 % aus IIa und 3 % aus IIIa.

3. Sdp.$_{12}$ 86,5-87 °; 0,5 g, bestehend zu ca. 90 % aus IIIa und 10 % aus IIIb (Spuren an IIa).

4. Sdp.$_{13}$ 90,5 °; 0,2 g, bestehend zu 8 % aus IIIa und 92 % aus IIIb.

5. Sdp.$_{12}$ 90,5 °; 0,8 g, bestehend zu 5 % aus IIIa und 95 % aus IIIb.

6. Sdp.$_{12}$ 89,0 °; 3,8 g (23 % d. Th.) IIIb (gaschromatographisch rein).

Zwischenfraktionen: 4,0 g.

Die Destillation wurde abgebrochen. Der Rückstand wird nach Ausspülen der Kolonne mit Äther und Abziehen des Lösungsmittels ohne Fraktionierung destilliert. Man erhält 2,5 g Destillat (2) vom Sdp. 100-120 ° (Hauptanteil bei 103-106 °), bestehend zu 11 % aus IIIb, 2 % aus IVa, 39 % aus IVb, 38 % aus IVc, 2 % aus Vb und 8 % aus Vc,d. Es folgt eine präparativ gaschromatographische Trennung des Destillats (2).

1. Trennung (AEB 116; 190 °, 170 ml He/min)

Es werden 2,5 g Destillat (2) in Anteilen von ca. 0,15 ml eingespritzt (Trennzeit einer Probe: 48 Minuten).

Fraktion 1: (aus Kühlfalle mit Äther aufgenommen und destilliert): Sdp.$_{12}$ 104-106 °; 1 g bestehend aus IVb und IVc (1 : 1).

Elementaranalyse:

3,888 mg Subst.: 11,220 mg $CO_2$, 3,620 mg $H_2O$

$C_{10}H_{16}O$ (152,24) Ber.: C 78,89 H 10,59

Gef.: C 78,76 H 10,43

IR-Spektrum (Subst.): eindeutige Banden bei 3070, 2990 (Cyclopropanring), 2925, 2860 (C-H) und 1702 $cm^{-1}$ (C=O).

Fraktion 2: wenige Tropfen Vb (gaschromatographisch rein).

Fraktion 3: einige Tropfen Vc,d (gaschromatographisch rein).

2. Trennung (AEB 116; 180 °, 170 ml He/min)

eingespritzt: 0,8 g Fraktion 1 in Teilen von ca. 40 l (Trennzeit einer Probe: 40 Minuten).

Man erhält mehrere Tropfen IVb und IVc (gaschromatographisch rein).

IVa konnte nicht gefaßt werden (Die Identifizierung erfolgte an Hand des Reaktionsgemisches durch gaschromatographischen Vergleich mit der auf Seite 109 beschriebenen Substanz.).

IIIa (ca. 90%ig):

Gaschromatographisch und ausreichend IR-spektroskopisch identisch mit dem auf Seite 103 beschriebenen Produkt.

IIIb:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{12}$ 89 °; $n_D^{25}$ = 1,4750.

Elementaranalyse:

4,303 mg Subst.: 12,300 mg $CO_2$, 3,930 mg $H_2O$

$C_9H_{14}O$ (138,21) Ber.: C 78,21 H 10,21

Gef.: C 78,00 H 10,23

Mol.-Gew. 138 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 287 mμ (log ε = 1,6).

IR-Spektrum (Subst.): 3070, 2980, 1017 (Cyclopropanring); 2920, 2850 (C-H); 1698 $cm^{-1}$ (C=O).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Multiplett zwischen τ = 7,39 und 7,66 (2) ("nicht-isolierte " α-Methylen-Protonen); Singulett bei τ = 7,72 (2) ("isolierte" α-Methylen-Protonen); Multiplett zwischen τ = 8,09 und 8,63 (6) (übrige Protonen des Cycloheptanonrings); Singulett bei τ = 9,60 (4) (Cyclopropanprotonen).

2,4-Dinitrophenylhydrazon (aus Äthanol/Essigsäureäthylester [9 : 1]): Schmp. 147,5-148,5 °.

Elementaranalyse:

4,091 mg Subst.: 8,490 mg $CO_2$, 2,030 mg $H_2O$

2,753 mg Subst.: 0,454 ml $N_2$, 27 °, 724 Torr

$C_{15}H_{18}N_4O_4$ (318,3) Ber.: C 56,59 H 5,70 N 17,60

Gef.: C 56,63 H 5,56 N 17,88

IVb:

Farblose Flüssigkeit.

Elementaranalyse:

4,130 mg Subst.: 11,920 mg $CO_2$, 3,960 mg $H_2O$

$C_{10}H_{16}O$ (152,24) Ber.: C 78,89 H 10,59
Gef.: C 78,77 H 10,74

Mol.-Gew.: 152 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 288,5 m$\mu$ ($\log\varepsilon$ = 1,6).

IR-Spektrum: vgl. Angaben zur gaschromatographischen Fraktion 1.

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Multiplett zwischen $\tau$ = 7,37 und 7,72 (2) ("nicht-isolierte" $\alpha$-Methylen-Protonen); Singulett bei $\tau$ = 7,82 (2) ("isolierte" $\alpha$-Methylen-Protonen); Banden zwischen $\tau$ = 7,95 und 8,67 (8) (übrige Protonen des Cyclooctanonrings); zwei schlecht aufgelöste Multipletts zwischen $\tau$ = 9,28 und 9,77 (4) (Cyclopropanprotonen).

IVc:

Farblose Flüssigkeit.

Elementaranalyse:

2,521 mg Subst.: 7,265 mg $CO_2$, 2,460 mg $H_2O$

$C_{10}H_{16}O$ (152,24) Ber.: C 78,89 H 10,59
Gef.: C 78,65 H 10,92

Mol.-Gew.: 152 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 279 m$\mu$ ($\log\varepsilon$ = 1,3).

IR-Spektrum: vgl. Angaben zur gaschromatographischen Fraktion 1.

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Multiplett zwischen $\tau$ = 7,47 und 7,75 (4) ($\alpha$-Methylen-Protonen); Multiplett zwischen $\tau$ = 7,83 und 8,83 (8) (übrige Protonen des Cyclooctanonrings); Singulett bei $\tau$ = 9,69 (4) (Cyclopropanprotonen).

Vb:

Farblose Flüssigkeit.

Mol.-Gew. 166 (massenspektrometrisch)

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Multiplett zwischen $\tau$ = 7,44 und 7,73 (2) ("nicht isolierte" $\alpha$-Methylen-Protonen); Singulett bei $\tau$ = 7,77 (2) ("isolierte" $\alpha$-Methylen-Protonen); Multiplett zwischen $\tau$ = 8,00 und 8,77 (10) (übrige Protonen des Cyclononanonrings); zwei Multipletts zwischen $\tau$ = 9,29 und 9,67 (4) (Cyclopropanprotonen).

Vc, d:

Farblose Flüssigkeit.

Mol.-Gew. 166 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (in $CCl_4$): eindeutige Banden bei 3060, 2980, 1012 (Cyclopropanring); 2920, 2860 (C-H); 1700 $cm^{-1}$ (C=O).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Multiplett zwischen $\tau$ = 7,45 und 7,77 ($\alpha$-Methylen-Protonen); Bande zwischen $\tau$ = 7,77 und 8,86 (übrige Protonen des Cyclononanonrings); zwei Singuletts bei $\tau$ = 9,68 und 9,81 (Intensitätsverhältnis 5 : 3) (Cyclopropanprotonen von Vc und Vd).

b) Spiro[2.6]nonanon-(3) (IIIa)

1,6 g (11,6 mMol) IIIa, gelöst in 12 ml absolutem Äther, werden vorgelegt und 19 ml einer 0,79 m ätherischen Diazomethanlösung (15,1 mMol) zugetropft. Insgesamt werden 0,3 g Aluminiumchlorid zugegeben. Nach Aufarbeitung der farblosen Reaktionslösung erhält man 1,5 g Destillat vom Sdp.$_{12}$ 89-122 °C (nur Spuren an Rückstand). Das Gaschromatogramm an der AEB 116 (210 °C, 170 ml He/min) zeigt folgende Spiroketone an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (IIIa): | 45 % d. Th. |
| Spiro[2.7]decanon-(3) | (IVa): | 7 % |
| Spiro[2.7]decanon-(4) | (IVb): | 21 % |
| Spiro[2.8]undecanon-(4) | (Vb): | 6,5 % |
| Spiro[2.8]undecanon-(5) | (Vc): | 2 % |

Vor IIIa erscheint eine weitere, nicht identifizierte Substanz (8 Gew.-Proz.).

Das NMR-Spektrum des Destillats zeigt ein Singulett bei $\tau$ = 9,68, was Vc zuzuordnen ist (vgl. S. 24).

c) Spiro[2.7]decanon-(3) (IVa)

Zu 1,6 g (10,5 mMol) IVa in 11 ml absolutem Äther werden 17,5 ml einer 0,79 m ätherischen Diazomethanlösung (13,8 mMol) zugetropft. Zugabe an Aluminiumchlorid: 0,3 g. An einer Mikrodestillationsapparatur erhält man 1,55 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{12}$ 108-132 °C (praktisch kein Rückstand). Das Gaschromatogramm (aufgenommen an der AEB 116; 210 °C, 170 ml He/min) zeigt an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (IVa): | 44 % d. Th. |
| Spiro[2.8]undecanon-(3) | (Va): | 0,6 % |
| Spiro[2.8]undecanon-(4) | (Vb): | 40 % |
| Zwei Substanzen im "Spiro[2.9]dodecanon-Bereich": | | 7,5 % |

d) Spiro[2.4]heptanon-(3) (Ia)

Zu 5,5 g (50 mMol) Ia in 50 ml absolutem Äther werden 89 ml einer 0,73 m ätherischen Diazomethanlösung (65 mMol) zugetropft. Die insgesamt zugesetzte Menge an Aluminiumchlorid beträgt 0,6 g. Man erhält 5,2 g Destillat vom Sdp.$_{12}$ 53,5-133 °C (Rückstand 0,6 g). Das Gaschromatogramm (an der AEB 116; 210 °C, 170 ml He/min aufgenommen) zeigt zehn Signale, die den folgenden Ketonen zukommen:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (Ia): | | 55 % d. Th. |
| Spiro[2.5]octanon-(3) | (IIa): | | 3 % |
| Spiro[2.5]octanon-(4) | (IIb): | | 0,3 % |
| Spiro[2.6]nonanon-(3) | (IIIa): | | 2 % |
| Spiro[2.6]nonanon-(4) | (IIIb): | | 8,5 % |
| Spiro[2.6]nonanon-(5) | (IIIc): | | 5 % |
| Spiro[2.7]decanon-(4) | (IVb): | | 2,5 % |
| Spiro[2.7]decanon-(5) | (IVc) | } (IVc, d): | 7 % |
| Spiro[2.7]decanon-(6) | (IVd) | | |
| Spiro[2.8]undecanon-(4) | (Vb): | | Spuren |
| Spiro[2.8]undecanon-(5) | (Vc) | } (Vc, d): | 2 % |
| Spiro[2.8]undecanon-(6) | (Vd) | | |

e) Spiro[2.6]nonanon-(4) (IIIb)

1,6 g (11,6 mMol) Ia in 12 ml absolutem Äther werden mit 19 ml einer 0,79 m ätherischen Diazomethanlösung (15,1 mMol) versetzt. Insgesamt werden 0,2 g Aluminiumchlorid zugegeben. Man erhält 1,5 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{12}$ 95-129 $^{o}$ (praktisch kein Rückstand). Das Gaschromatogramm (aufgenommen an der AEB 116; 210 $^{o}$, 170 ml He/min) zeigt an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (IIIb): | 44 % d. Th. |
| Spiro[2.7]decanon-(4) | (IVb): | 14 % |
| Spiro[2.7]decanon-(5) | (IVc): | 15,5 % |
| Spiro[2.8]undecanon-(4) | (Vb): | 2 % |
| Spiro[2.8]undecanon-(5) | (Vc) } (Vc, d): | 10 % |
| Spiro[2.8]undecanon-(6) | (Vd) } | |
| Eine Substanz im "Spiro[2.9]dodecanon-Bereich": | | 2 % |

II. Cyclopentan-Spiroketone

1. Darstellung von Ausgangsketonen

a) Spiro[4.7]dodecanon-(5) (IV'a)

Zu 123 g (1,1 Mol) frisch bereitetem Kalium-tert.-butylat in 750 ml absolutem Benzol wird ein Gemisch aus 63,1 g (0,5 Mol) Cyclooctanon und 108 g (0,5 Mol) 1,4-Dibrombutan zugegeben.
Die Mischung wird 5 Stunden unter Rühren am Rückfluß gekocht. Danach wird abgekühlt, zunächst 250 ml Wasser, dann 750 ml 15%ige Salzsäure zugefügt, die wäßrige Phase abgetrennt und ausgeäthert. Die Lösungsmittelphasen werden mit halbgesättigter Natriumbicarbonatlösung sowie gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Abziehen der Lösungsmittel erhaltene Rückstand wird an der Drehbandkolonne einer fraktionierten Vakuumdestillation unterworfen. Man erhält 59,7 g (0,326 Mol) gaschromatographisch reines IV'a in einer Ausbeute von 65 % d. Th. (bezogen auf Cyclooctanon).

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{9,5}$ 123,5 °.

Elementaranalyse:
4,649 mg Subst.: 13,640 mg $CO_2$, 4,540 mg $H_2O$

$C_{12}H_{20}O$ (180,29) Ber.: C 79,94 H 11,18
Gef.: C 80,06 H 10,93

Mol.-Gew. 180 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 285 mμ ($\log\varepsilon$ = 1,4).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1685 $cm^{-1}$ (stark).

b) Spiro[4.5]decanon-(6) (II'b)

Synthese aus Spiro[4.5]decen-(5) (A)

In eine Lösung von 4,3 g (31,6 mMol) A in 65 ml absolutem THF wird im Stickstoffstrom bei Raumtemperatur unter Rühren Diboran (erhalten aus 5,5 g Bortrifluoridätherat in 25 ml Diäthylenglykoldimethyläther unter

spatelweiser Zugabe von 5,5 g Natriumborhydrid) eingeleitet. Nach beendigtem Umsatz werden im Wasserbad (bis 50 °) zunächst 28 ml 3 n Natronlauge, dann 28 ml Perhydrol unter starkem Rühren zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird noch eine Stunde gerührt, dann mit Wasser verdünnt und Äther zugegeben. Die wäßrige Phase wird abgetrennt, mit Natriumchlorid gesättigt und ausgeäthert. Die Lösungsmittelphasen werden zur Entfernung von THF gründlich mit kaltem Wasser gewaschen und dann bei 25 - 30 ° unter starkem Rühren tropfenweise mit schwefelsaurer Natriumdichromatlösung (3,4 g $Na_2Cr_2O_7 \cdot 2\,H_2O$, 4,6 g konz. Schwefelsäure, 14 ml Wasser) versetzt. Nach zweistündigem Weiterrühren wird mit Wasser verdünnt, die wäßrige Phase abgetrennt, mit Natriumchlorid gesättigt und ausgeäthert. Nach Waschen der ätherischen Phasen mit Natriumbicarbonatlösung, Natriumchloridlösung und Wasser wird über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird vorsichtig abgezogen und der Rückstand ohne Fraktionierung destilliert. Man erhält 4,1 g farbloses Gemisch vom $Sdp._9$ 62-101 ° (Hauptanteil bei $Sdp._9$ 97-98,5 °). Das Gaschromatogramm an der AEB 122 (180 °, 60 ml He/min) zeigt an: A (9 % d. Th.), II'a (37 % d. Th., bez. auf eingesetztes A) und II'b (41 %).

Die Reindarstellung von II'a und II'b erfolgt durch Chromatographie an desaktiviertem Aluminiumoxid (1,5 g Trenngut/125 g $Al_2O_3$. Desaktivierung durch Zusatz von 4 g Wasser). Durchführung wie Seite 91 beschrieben.

II'a:

$Sdp._{9,5}$ 94-95 ° (Lit. [48]: $Sdp._{18}$ 104 °); gaschromatographisch und IR-spektroskopisch identisch mit einer authentischen Substanzprobe.

II'b:

Farblose Flüssigkeit; $Sdp._{10}$ 101-102 °; gaschromatographisch und IR-spektroskopisch identisch mit dem entsprechenden aus III'b erhaltenen Produkt (s. u.).

Synthese aus Spiro[4.6]undecanon-(6) (III'b)

Vorversuche: 5 g (30 mMol) III'b werden zu einer siedenden Mischung aus 20 ml konz. Salpetersäure und 0,2 g Ammoniummetavanadat zugetropft. Während der Reaktion werden weitere 10 ml Salpetersäure zugegeben. Abschließend wird noch 15 Minuten am Sieden gehalten. Die heiße Reak-

tionslösung wird durch eine Glasfritte filtriert. Beim Abkühlen des Filtrats im Eisschrank scheidet sich eine weiße Paste ab, die allmählich erstarrt. Das Rohprodukt wird zerrieben, mit wenig Eiswasser gewaschen und über Phosphorpentoxid im Vakuum getrocknet. Ausbeute: 2,15 g rohes Dicarbonsäuregemisch (D + E). Nach Zugabe von 0,5 g Bariumoxid wird im Wasserstrahlvakuum auf ca. 320 $^{o}$ (Metallbad) erhitzt.
Das Destillat wird mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit verdünnter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wird der Rückstand ohne Fraktionierung destilliert. Man erhält 0,45 g Gemisch vom Sdp.$_{9}$ 100-101 $^{o}$. Das Gaschromatogramm zeigt an: II'a (0,8 % d. Th., bez. auf III'b), II'b (8 % d. Th.) und zwei nicht identifizierte Produkte (ca. 10 Gew.-Proz.).
II'a ist gaschromatographisch identisch mit einer authentischen Substanzprobe, II'b gaschromatographisch identisch mit dem entsprechenden im Hauptversuch erhaltenen Produkt (s. u.). - 1 g Dicarbonsäuregemisch (D + E) eines weiteren Oxydationsansatzes wird in 40 ml absolutem Äther gelöst und unter Eiskühlung mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach 1/2stündigem Stehen bei Raumtemperatur wird der Äther abgezogen und der Rückstand ohne Fraktionierung destilliert. Man erhält 1 g Dimethylester-Gemisch vom Sdp.$_{0,01}$ 88-98 $^{o}$. Das Gaschromatogramm an der AEB 122 (220 $^{o}$, 60 ml He/min) zeigt zwei Produkte an. Das Signal mit der höheren Retentionszeit kommt dem Dimethylester von E zu (gaschromatographisch identisch mit demnachstehend beschriebenen Produkt). Der zuerst erscheinende Peak ist daher dem Dimethylester von D zuzuordnen (Flächenverhältnis E : D = 8 : 1).

Hauptversuch: Oxydation von 25 g (150 mMol) III'b mittels 100 ml konz. Salpetersäure und 1 g $NH_4VO_3$ unter Zugabe von weiteren 50 ml Säure (Durchführung wie oben beschrieben). Nach mehrfachem Umkristallisieren des Rohprodukts aus Wasser erhält man 14,3 g (66,8 mMol) 3,3-Tetramethylenheptandisäure (E) in einer Ausbeute von 44,5 % d. Th.: Schmp. 92,5-93,5 $^{o}$. Das Präparat bildet farblose Nadeln.

Elementaranalyse:
4,613 mg Subst.: 10,450 mg $CO_2$, 3,380 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{11}H_{18}O_4$ (214,25) | Ber.: | C 61,66 | H 8,47 |
| | Gef.: | C 61,82 | H 8,20 |

IR-Spektrum (Subst.): 2940, 2670 (stark, breit; O-H); 1700 (stark; C=O); 948 $cm^{-1}$ (stark, breit; OH-Wagging).

3,3-Tetramethylen-heptandisäuredimethylester (erhalten nach dem oben beschriebenen Verfahren in einer Ausbeute von praktisch 100 % d. Th.). Farblose Flüssigkeit.

Elementaranalyse:

4,340 mg Subst.: 10,285 mg $CO_2$, 3,480 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{22}O_4$ (242,31) | Ber.: | C 64,44 | H 9,15 |
| | Gef.: | C 64,68 | H 8,97 |

IR-Spektrum (Subst.): 2950, 2870 (stark, scharf; C-H); 1730 $cm^{-1}$ (stark; C=O).

8 g (33 mMol) Dimethylester in 30 ml absolutem Toluol werden innerhalb 10 Minuten zu einer eisgekühlten, stark gerührten Suspension von 5,7 g (51 mMol) alkoholfreiem Kalium-tert.-butylat in 80 ml absolutem Toluol zugetropft. Nach beendigter Zugabe wird eine Stunde unter Eiskühlung weitergerührt, dann 1 n Salzsäure bis zur sauren Reaktion zugefügt, die wäßrige Phase abgetrennt, mit Natriumchlorid gesättigt und ausgeäthert. Nach Waschen der Lösungsmittelphasen mit Natriumbicarbonatlösung, Natriumchloridlösung und Wasser wird über Natriumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird ohne Fraktionierung destilliert.

Man erhält 5,6 g farbloses Produkt (positive Eisen(III)chlorid-Reaktion) vom Sdp.$_{0,4}$ 101,5-140 °C (Hauptanteil bei 103 °C). 5,2 g des Präparats werden zu 29,5 g 5%iger Natronlauge zugegeben. Das Gemisch wird zunächst 4 Stunden bei Raumtemperatur, dann 4 Stunden unter Rückflußdestillation gerührt. Nach Abkühlen der Reaktionslösung wird mit Kochsalz gesättigt und ausgeäthert, die ätherische Phase mit halbkonzentrierter Natriumchloridlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther vorsichtig abgezogen und der Rückstand ohne Fraktionierung destilliert. Man erhält 2,5 g (16,4 mMol) gaschromatographisch reines II'b in einer Ausbeute von 53 % d. Th. (bezogen auf E). Die Ausbeute bezogen auf III'b beträgt ca. 24 %.

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{9,5}$ 99,5-101 °C; $n_D^{20}$ = 1,4828.

Elementaranalyse:

4,451 mg Subst.: 12,815 mg $CO_2$, 4,170 mg $H_2O$

$C_{10}H_{16}O$ (152,24) Ber.: C 78,89 H 10,59
Gef.: C 78,56 H 10,48

Mol.-Gew. 152 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 283,5 mμ (log ε = 1,4).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1704 $cm^{-1}$ (stark).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Singulett bei τ = 7,85 ("isolierte" α-Methylen-Protonen).

2,4-Dinitrophenylhydrazon (aus 95%igem Äthanol): Schmp. 134,5-135 °, orangerote Spieße.

Elementaranalyse:

4,121 mg Subst.: 8,730 mg $CO_2$, 2,210 mg $H_2O$

3,230 mg Subst.: 0,507 ml $N_2$, 27 °, 716 Torr

$C_{16}H_{20}N_4O_4$ (332,3) Ber.: C 57,82 H 6,07 N 16,86
Gef.: C 57,81 H 6,00 N 16,82

2. Homologisierung der Cyclopentan-Spiroketone

Zur allgemeinen Durchführung der Versuche vergleiche Seite 90. Die Identifizierung bzw. Zuordnung der unter b) bis g) aufgeführten Reaktionsprodukte erfolgt auf gaschromatographischem (im Falle der Umsetzung von III b auch auf IR-spektroskopischem) Wege. Vergleiche dazu Angaben im Kapitel C. II. 2. des theoretischen Teils bzw. Abb. 7 und 8 im experimentellen Teil.

a) Spiro[4. 5]decanon-(5) (II'a)

Zu 7, 6 g (50 mMol) II'a in 50 ml absolutem Äther werden 83 ml einer 0, 75 m ätherischen Diazomethanlösung (62, 5 mMol; 1, 25 Moläquivalente) zugetropft. Insgesamt werden 0, 3 g Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen zugegeben. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 7, 7 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{9,5}$ 87, 5-127 °. Das Gaschromatogramm (aufgenommen an der AEB 122; 200 °, 60 ml He/min) zeigt folgende Spiroketone an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (II'a): | 19 % d. Th. |
| Spiro[4. 6]undecanon-(5) | (III'a): | 11, 5 % |
| Spiro[4. 6]undecanon-(6) | (III'b): | 44 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(6) | (IV'b): | 8 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(7) | (IV'c): | 6, 5 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(6) | (V'b): | Spuren |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(7) | (V'c) } (V'c, d): | Spuren |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(8) | (V'd) } | |

Zur destillativen Trennung der Produkte wurde ein 400 mMol-Ansatz gefahren:

60, 8 g (400 mMol) II'a in 400 ml absolutem Äther werden vorgelegt und 703 ml einer 0, 74 m ätherischen Diazomethanlösung (520 mMol) zugetropft. Zugabe an Aluminiumchlorid: 3, 0 g. - Man erhält 64, 3 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{9}$ 76-148 °. Aufgrund des Gaschromatogramms enthält das Destillat II'a (20 % d. Th.), III'a (11 %), III'b (42, 5 %), IV'b (10, 5 %), IV'c (8, 5 %), V'b (1 %) und V'c, d (1 %).

Die Feindestillation an der Drehbandkolonne ergibt folgende Hauptfraktionen (Substanzabnahme: 1 Tropfen in 15 - 90 s):

1. Sdp.$_{8,5}$ 91-91,5 °; 10,5 g (17,2 % d. Th.) II'a (gaschrom. rein), $n_D^{20}$ = 1,4838 (Lit. [48]: Sdp.$_{18}$ 104 °); gaschromatographisch identifiziert.
2. Sdp.$_{8,5}$ 105,5-107 °; 1,6 g, bestehend zu 1,5 % aus II'a, 84,5 % aus III'a und 14 % aus III'b.
3. Sdp.$_{8,5}$ 113-113,5 °; 20,9 g (31,5 % d. Th.) III'b (gaschrom. rein).
4. Sdp.$_{8,5}$ 127,5 °; 2,7 g (3,7 % d. Th.) IV'b (geringe Beimengung).
5. Sdp.$_{9}$ 132-133 °; 2,3 g (3,2 % d. Th.) IV'c (geringe Beimengung).

Zwischenfraktionen: 16,9 g.
Nachlauf: 2,7 g.

Die Reingewinnung von IV'b und IV'c erfolgt durch Chromatographie geeignet zusammengesetzter Fraktionen an desaktiviertem Alumiumoxid (1,1-1,3 g Trenngut/125 g $Al_2O_3$. Desaktivierung durch Zusatz von 4 g Wasser; näheres s. S. 91). - Im Falle der Aufarbeitung von Fraktion 4 wird zunächst mit 100 ml Petroläther (30-50 °), dann mit einem Gemisch aus 95 ml Petroläther und 5 ml Methylenchlorid, 90 ml Petroläther und 10 ml Methylenchlorid usw. (insgesamt 600 ml) eluiert (zur analytischen Bestimmung und Aufarbeitung der chromatographischen Fraktionen vgl. S. 91). Man erhält 1,5 g (ca. 2 % d. Th.) gaschromatographisch reines IV'b. Analog wird eine kleine Menge an gaschromatographisch reinem IV'c erhalten. Beide Substanzen wurden an einer Mikroapparatur destilliert. Schließlich gelingt die Abtrennung von III'a (Sdp.$_{11,5}$ 110-111 °; gaschromatographisch rein), V'b (Sdp.$_{11,5}$ 147-148 °; 10 % V'c,d als Verunreinigung) und V'c,d (Sdp.$_{11,5}$ 150,5-151 °; 5 % V'b als Verunreinigung) durch fraktionierte Destillation von Gemischen der unten beschriebenen Versuchsreihe. Durch wiederholte Chromatographie an desaktiviertem Aluminiumoxid (Durchführung wie oben beschrieben) werden mehrere Tropfen V'b in 98%iger und V'c,d in 99%iger Reinheit erhalten. Destillation an einer Mikroapparatur.

III'a:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{11,5}$ 110-111 °C (Lit.[48]: Sdp.$_{15}$ 116 °C); gaschromatographisch und IR-spektroskopisch identisch mit einer authentischen Substanzprobe.

III'b:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{8,5}$ 113-113,5 °C; $n_D^{20}$ = 1,4908.

Elementaranalyse:

4,394 mg Subst.: 12,825 mg $CO_2$, 4,210 mg $H_2O$

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{11}H_{18}O$ (166,26) | Ber.: | C 79,46 | H 10,92 | |
| | Gef.: | C 79,66 | H 10,73 | |

Mol.-Gew. 166 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 288 mμ (log ε = 1,5).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1685 $cm^{-1}$ (stark).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Singulett bei $\tau$ = 7,58 ("isolierte" α-Methylen-Protonen).

2,4-Dinitrophenylhydrazon (aus 95%igem Äthanol): Schmp. 122-123 °C, gelbe Spieße.

Elementaranalyse:

4,432 mg Subst.: 9,545 mg $CO_2$, 2,460 mg $H_2O$

2,950 mg Subst.: 0,445 ml $N_2$, 27 °C, 716 Torr

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{17}H_{22}N_4O_4$ (346,4) | Ber.: | C 58,94 | H 6,40 | N 16,18 |
| | Gef.: | C 58,77 | H 6,21 | N 16,18 |

Zur Abbaureaktion von III'b vgl. S. 118.

IV'b:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_8$ 126-127 °C; $n_D^{20}$ = 1,4959.

Elementaranalyse:

3,780 mg Subst.: 11,085 mg $CO_2$, 3,820 mg $H_2O$

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{12}H_{20}O$ (180,29) | Ber.: | C 79,94 | H 11,18 | |
| | Gef.: | C 80,05 | H 11,32 | |

Mol.-Gew. 180 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 286, 5 mμ ($\log \varepsilon$ = 1, 5).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1689 $cm^{-1}$ (stark).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Singulett bei $\tau$ = 7, 72 ("isolierte" α-Methylen-Protonen).

2, 4-Dinitrophenylhydrazon (aus 90%igem Äthanol): Schmp. 109-109, 5 °, orangerote Nadeln.

Elementaranalyse:

4, 012 mg Subst.: 8, 800 mg $CO_2$, 2, 370 mg $H_2O$

3, 270 mg Subst.: 0, 463 ml $N_2$, 28 °, 733 Torr

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{24}N_4O_4$ (360, 4) | Ber.: | C 59, 98 | H 6, 71 | N 15, 55 |
| | Gef.: | C 59, 88 | H 6, 61 | N 15, 49 |

IV'c:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{8,5}$ 130-131 °; $n_D^{20}$ = 1, 4956.

Elementaranalyse:

3, 280 mg Subst.: 9, 580 mg $CO_2$, 3, 310 mg $H_2O$

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{12}H_{20}O$ (180, 29) | Ber.: | C 79, 94 | H 11, 18 |
| | Gef.: | C 79, 71 | H 11, 29 |

Mol.-Gew. 180 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 277 mμ ($\log \varepsilon$ = 1, 3).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1695 (stark).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): breites Multiplett bei $\tau$ = 7, 7 (α-Methylen-Protonen).

2, 4-Dinitrophenylhydrazon (aus 95%igem Äthanol): Schmp. 179-180 °, orangerote Blättchen.

Elementaranalyse:

4, 220 mg Subst.: 9, 320 mg $CO_2$, 2, 500 mg $H_2O$

3, 185 mg Subst.: 0, 455 ml $N_2$, 27 °, 732 Torr

$C_{18}H_{24}N_4O_4$ (360, 4) Ber.: C 59, 98 H 6, 71 N 15, 55
Gef.: C 60, 26 H 6, 63 N 15, 65

V'b:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{12,5}$ 149-150 °.

Mol.-Gew. 194 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 290 mμ (log ε = 1, 4).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1700 cm$^{-1}$ (stark).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Singulett bei τ = 7, 63 ("isolierte" α-Methylen-Protonen).

V'c, d:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{11,5}$ 151 °.

Mol.-Gew. 194 (massenspektrometrisch)

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH} \approx$ 275 mμ (log ε = 1, 4) (Maximum geht in eine starke Absorption über).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1700 cm$^{-1}$ (stark).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): breites Multiplett bei τ = 7, 7 (α-Methylen-Protonen).

Weitere Homologisierungsversuche

Umsetzung mit 0, 8 Moläquivalenten Diazomethan:

Zu 7, 6 g (50 mMol) II'a in 50 ml absolutem Äther werden 48 ml einer 0, 83 m ätherischen Diazomethanlösung (40 mMol) zugetropft. Gesamtmenge an Aluminiumchlorid: 0, 4 g. - Man erhält 7, 7 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 89-121 ° (minimaler Rückstand). Das Gaschromatogramm zeigt folgende Spiroketone an:

II'a (49 % d. Th.), III'a (8 %), III'b (33 %), IV'b (3 %), IV'c (1, 5 %).

Umsetzung mit 1, 1 Moläquivalenten Diazomethan:

7, 6 g (50 mMol) II'a, gelöst in 50 ml absolutem Äther; 66 ml 0, 83 m ätherische Diazomethanlösung (55 mMol); 0, 3 g Aluminiumchlorid. - 7, 5 g Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 88-120 °C (einige Tropfen Rückstand). Das Gaschromatogramm zeigt die folgenden Ketone an: II'a (26 % d. Th.), III'a (10, 5 %), III'b (43, 5 %), IV'b (5 %) und IV'c (4 %).

Umsetzung mit 1, 4 Moläquivalenten Diazomethan:

7, 6 g (50 mMol) II'a in 50 ml absolutem Äther; 84 ml 0, 83 m ätherische Diazomethanlösung (70 mMol); 0, 3 g Aluminiumchlorid. - 7, 6 g Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 91-130 °C. Das Gaschromatogramm zeigt folgende Ketone an: II'a (14 % d. Th.), III'a (13 %), III'b (45 %), IV'b (9, 5 %), IV'c (7 %), V'b (Spuren) und V'c, d (Spuren).

Umsetzung mit 1, 55 Moläquivalenten Diazomethan:

7, 6 g (50 mMol) II'a, gelöst in 50 ml absolutem Äther; 103 ml 0, 75 m ätherische Diazomethanlösung (77, 5 mMol); 0, 3 g Aluminiumchlorid. - 8, 0 g Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 93-133 °C. Das Gaschromatogramm zeigt die folgenden Ketone: II'a (8 % d. Th.), III'a (13 %), III'b (43, 5 %), IV'b (13, 5 %), IV'c (10, 5 %), V'b (1 %) und V'c, d (1 %).

Umsetzung mit 2, 0 Moläquivalenten Diazomethan:

7, 6 g (50 mMol) II'a in 50 ml absolutem Äther; 152 ml 0, 66 m ätherische Diazomethanlösung (100 mMol); 0, 3 g Aluminiumchlorid. - 8, 3 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 98-138 °C. Das Gaschromatogramm zeigt folgende Spiroketone an: II'a (3 % d. Th.), III'a (16, 5 %), III'b (34 %), IV'b (18 %), IV'c (14, 5 %), V'b (3 %) und V'c, d (3 %).

Umsetzung mit 2, 5 Moläquivalenten Diazomethan:

7, 6 g (50 mMol) II'a in 50 ml absolutem Äther; 189 ml 0, 66 m ätherische Diazomethanlösung (125 mMol); 0, 4 g Aluminiumchlorid. - 8, 6 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 99-149 °C. Das Gaschromatogramm zeigt II'a (0, 5 % d. Th.), III'a (16, 5 %), III'b (15, 5 %), IV'b (23, 5 %), IV'c (17, 5 %), V'b (9, 5 %), V'c, d (7, 5 %) und zwei Substanzen im "Spiro[4. 9]tetradecanon-Bereich" (1, 5 %) an.

Umsetzung mit 3, 0 Moläquivalenten Diazomethan:

7, 6 g (50 mMol) II'a, gelöst in 50 ml absolutem Äther; 214 ml 0, 70 m ätherische Diazomethanlösung (150 mMol); 0, 5 g Aluminiumchlorid. - 8, 8 g farbloses Destillat vom Sdp. $_{8,5}$ 103-155 °. Das Gaschromatogramm zeigt II'a (0, 5 % d. Th.), III'a (17, 5 %), III'b (3 %), IV'b (13, 5 %), IV'c (11 %), V'b (19 %), V'c, d (15 %), zwei Substanzen im "Spiro[4. 9]tetradecanon-Bereich" (9 %) und zwei Substanzen im "Spiro[4. 10]pentadecanon-Bereich" (0, 5 %) an.

Umsetzung mit 3, 6 Moläquivalenten Diazomethan:

7, 6 g (50 mMol) II'a in 50 ml absolutem Äther; 265 ml 0, 68 m ätherische Diazomethanlösung (180 mMol); 0, 8 g Aluminiumchlorid. - 9, 0 g farbloses Destillat vom Sdp. $_{8,5}$ 92-170 °. Das Gaschromatogramm zeigt II'a (1 % d. Th.), III'a (16 %), III'b (1 %), IV'b (2 %), IV'c (3 %), V'b (20, 5 %), V'c, d (13, 5 %), zwei Substanzen im "Spiro[4. 9]tetradecanon-Bereich" (23, 5 %), zwei Substanzen im "Spiro[4 10]pentadecanon-Bereich" (6, 5 %) und eine Substanz im "Spiro[4. 11]hexadecanon-Bereich" (0, 5 %) an.

b) Spiro[4. 6]undecanon-(5) (III'a)

16, 6 g (100 mMol) III'a in 100 ml absolutem Äther werden vorgelegt und 188 ml einer 0, 69 m ätherischen Diazomethanlösung (130 mMol) zugetropft. Insgesamt werden 0, 9 g Aluminiumchlorid zugegeben. - Es wird zunächst im Wasserstrahlvakuum (Sdp. $_{10}$ 100-127 °), dann an der Ölpumpe (Sdp. $_{0,01}$ 90-142 °) destilliert. Man erhält 15, 8 g Destillat (Rückstand: 0, 9 g). Das Gaschromatogramm zeigt an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (III'a): | 76 % d. Th. |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(5) | (IV'a): | 8 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(6) | (IV'b): | 1 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(5) | (V'a): | 0, 3 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(6) | (V'b): | 1 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(7) | (V'c): | Spuren |
| zwei Substanzen im "Spiro[4. 9]tetradecanon-Bereich": | | 2 % |

| | |
|---|---|
| zwei Substanzen im "Spiro[4. 10]pentadecanon-Bereich": | 3 % |
| zwei Substanzen im "Spiro[4. 11]hexadecanon-Bereich": | 0, 5 % |

c) Spiro[4. 7]dodecanon-(5) (IV'a)

18, 0 g (100 mMol) IV'a in 100 ml absolutem Äther werden mit 210 ml einer 0, 62 m ätherischen Diazomethanlösung (130 mMol) versetzt. Zugabe an Aluminiumchlorid: 1, 3 g. - Man erhält 15 g Destillat vom Sdp. $_{9,5}$ 118-139 °C (Hauptmenge bei 121, 5-122, 5 °C). Rückstand: 2, 8 g. Das Gaschromatogramm des Destillats zeigt an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (IV'a): | 80 % d. Th. |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(5) | (V'a): | 2, 6 % |
| Produkte mit höherer Retentionszeit: | | Spuren |

d) Spiro[4. 4]nonanon-(1) (I'a)

Zu 8, 3 g (60 mMol) I'a in 60 ml absolutem Äther werden 110 ml einer 0, 71 m ätherischen Diazomethanlösung (78 mMol) zugetropft. Zugabe an Aluminiumchlorid: 0, 6 g. - Man erhält 8, 1 g Destillat vom Sdp. $_{10}$ 75-151 °C (Rückstand: 0, 4 g). Das Gaschromatogramm zeigt an:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (I'a): | | 66 % d. Th. |
| Spiro[4. 5]decanon-(5) | (II'a): | | 2 % |
| Spiro[4. 5]decanon-(6) | (II'b): | | 1 % |
| Spiro[4. 6]undecanon-(5) | (III'a): | | 2, 5 % |
| Spiro[4. 6]undecanon-(6) | (III'b): | | 5, 5 % |
| Spiro[4. 6]undecanon-(7) | (III'c): | | 0, 5 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(6) | (IV'b): | | 3, 5 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(7) | (IV'c) | (IV'c, d): | 3, 5 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(8) | (IV'd) | | |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(6) | (V'b): | | 2, 5 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(7) | (V'c) | (V'c, d): | 2, 5 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(8) | (V'd) | | |
| zwei Substanzen im "Spiro[4. 9]tetradecanon-Bereich": | | | 1 % |

e) Spiro[4. 5]decanon-(6) (II'b)

1, 5 g (10 mMol) II'b in 10 ml absolutem Äther werden vorgelegt und 17, 6 ml einer 0, 74 m ätherischen Diazomethanlösung (13 mMol) zugetropft. Insgesamt werden 0, 1 g Aluminiumchlorid zugegeben. - Man erhält 1, 4 g farbloses Destillat vom Sdp.$_9$ 107-135 °. Das Gaschromatogramm zeigt folgende Spiroketone an:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (II'b): | | 35 % d. Th. |
| Spiro[4. 6]undecanon-(6) | (III'b): | | 24, 5 % |
| Spiro[4. 6]undecanon-(7) | (III'c): | | 8 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(6) | (IV'b): | | 4 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(7) | (IV'c) | (IV'c, d): | 7 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(8) | (IV'd) | | |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(6) | (V'b): | | 1 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(7) | (V'c) | (V'c, d): | 3, 5 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(8) | (V'd) | | |

f) Spiro[4. 6]undecanon-(6) (III'b)

8, 3 g (50 mMol) III'b in 50 ml absolutem Äther werden mit 110 ml einer 0, 59 m ätherischen Diazomethanlösung (65 mMol) versetzt. Insgesamt zugegebene Menge an Aluminiumchlorid: 0, 5 g. - Man erhält 7, 7 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{12,5}$ 127, 5-153 ° (Rückstand: 0, 5 g). Das Gaschromatogramm zeigt an:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (III'b): | | 32 % d. Th. |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(6) | (IV'b): | | 20 % |
| Spiro[4. 7]dodecanon-(7) | (IV'c): | | 18 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(6) | (V'b): | | 8 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(7) | (V'c) | (V c, d): | 7 % |
| Spiro[4. 8]tridecanon-(8) | (V'd) | | |
| zwei Substanzen im "Spiro[4. 9]tetradecanon-Bereich": | | | 1 % |

Durch präparative Gaschromatographie an einer 4 m langen Apiezonkolonne (210 °) wurden ca. 98%iges IV'b, ca. 98%iges IV'c sowie praktisch gaschromatographisch reines V'b und V'c, d isoliert.

g) Spiro[4.7]dodecanon-(6) (IV'b)

Zu 3,6 g (20 mMol) IV'b in 20 ml absolutem Äther werden 34 ml einer 0,77 m ätherischen Diazomethanlösung (26 mMol) zugetropft. Zugabe an Aluminiumchlorid: 0,5 g. - Man erhält 3,5 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{0,01}$ 67,5-92 °. Das Gaschromatogramm zeigt an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (IV'b): | 43 % d. Th. |
| Spiro[4.8]tridecanon-(6) | (V'b): | 29,5 % |
| Spiro[4.8]tridecanon-(7) | (V'c): | 10,5 % |
| zwei Substanzen im "Spiro[4.9]tetradecanon-Bereich": | | 8 % |
| zwei Substanzen im "Spiro[4.10]pentadecanon-Bereich": | | 1,5 % |

III. Cyclohexan-Spiroketone

1. Darstellung von Spiro[5.7]tridecanon-(6) (IV"a)

Spiro[5.7]tridecen-(2)-on-(6)

Ein Gemisch aus 183,3 g (1 Mol) 2-Dimethylaminomethyl-cyclooctanon, 280 g Toluol, 3 g Hydrochinon und 216 g (4 Mol) Butadien wird in einem Autoklaven bei 150 $^{o}$ sieben Stunden geschüttelt. Nach Abziehen des Lösungsmittels und des überschüssigen Butadiens wird der Rückstand mit Äther aufgenommen und der basische Anteil durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure entfernt. Die ätherische Phase wird mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und 10%iger Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wird der Rückstand einer fraktionierten Vakuumdestillation an der Drehbandkolonne unterworfen. Man erhält 140 g (0,73 Mol) gaschromatographisch reines Spiro-[5.7]tridecen-(2)-on-(6) in einer Ausbeute von 73 % d. Th.

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{13}$ 144-145 $^{o}$.

Elementaranalyse:

4,735 mg Subst.: 14,110 mg $CO_2$, 4,460 mg $H_2O$

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{20}O$ (192,29) | Ber.: | C 81,20 | H 10,48 |
| | Gef.: | C 81,36 | H 10,54 |

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 289 m$\mu$ ($\log\varepsilon$ = 1,4).

IR-Spektrum (Subst.): 1693 (stark; C=O); 1650 cm$^{-1}$ (schwach; C=C).

Ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon konnte nicht erhalten werden.

Spiro[5.7]tridecanon-(6) (IV"a)

50 g (0,26 Mol) Spiro[5.7]tridecen-(2)-on-(6) werden in Gegenwart von 10proz. Pd/Aktivkohle (Fluka AG) bei ca. 60 $^{o}$ hydriert. - Nach Abfiltrieren des Katalysators wird das Rohprodukt an der Drehbandkolonne im Wasserstrahlvakuum fraktioniert destilliert. Man erhält 36,2 g (0,186 Mol) gaschromatographisch reines IV"a in einer Ausbeute von 71,5 % d. Th. Die Ausbeute bezogen auf die Mannichbase beträgt 52 %.

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{11}$ 142 °, $n_D^{20}$ = 1,4997.

Elementaranalyse:

4,579 mg Subst.: 13,460 mg $CO_2$, 4,730 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{22}O$ (194,31) | Ber.: | C 80,35 | H 11,41 |
| | Gef.: | C 80,24 | H 11,57 |

Mol.-Gew.:

10,1428 g Benzol; 0,16712 g Subst.; $\Delta T$ = 0,436 °: 192,7.

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 290,5 mμ (log ε = 1,4).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1690 $cm^{-1}$ (stark).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Art Triplett bei τ = 7,6 (α-Methylen-Protonen).

Ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon konnte nicht erhalten werden.

2. Homologisierung der Cyclohexan-Spiroketone

Zur allgemeinen Durchführung der Versuche vergleiche Seite 90. Die Identifizierung bzw. Zuordnung der unter b) bis f) aufgeführten Reaktionsprodukte erfolgt auf gaschromatographischem Wege. Vergleiche dazu Angaben im Kapitel C. III. 2. des theoretischen Teils bzw. Abb. 9 und 10 im experimentellen Teil.

a) Spiro[5. 5]undecanon-(1) (II''a)

Zu 16, 6 g (100 mMol) II''a in 100 ml absolutem Äther werden 205 ml einer 0, 61 m ätherischen Diazomethanlösung (125 mMol; 1, 25 Moläquivalente) zugetropft. Insgesamt werden 0, 4 g wasserfreies Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen zugegeben. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 16, 3 g farbloses Destillat vom Sdp.$_{11}$ 113-157 $^{o}$ (Rückstand: 0, 4 g). Das Gaschromatogramm an der AEB 52 (220 $^{o}$, 60 Psi) zeigt folgende Spiroketone an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (II''a): | 38 % d. Th. |
| Spiro[5. 6]dodecanon-(6) | (III''a): | 16 % |
| Spiro[5. 6]dodecanon-(7) | (III''b): | 20 % |
| Spiro[5. 7]tridecanon-(7) | (IV''b): | 11 % |
| Spiro[5. 7]tridecanon-(8) | (IV''c): | 5 % |
| Spiro[5. 8]tetradecanon-(7) | (V''b): | 1 % |
| Spiro[5. 8]tetradecanon-(8) / Spiro[5. 8]tetradecanon-(9) | (V''c) / (V''d) } (V''c, d): | Spuren |

Zur präparativen Gewinnung der einzelnen Ketone wurde II''a mit 2, 1 Moläquivalenten Diazomethan umgesetzt:
16, 6 g (100 mMol) II''a in 100 ml absolutem Äther werden vorgelegt und 288 ml einer 0, 73 m ätherischen Diazomethanlösung (210 mMol) zugetropft. Insgesamt werden 0, 8 g Aluminiumchlorid zugegeben. - Man erhält 16, 2 g Destillat vom Sdp.$_{9}$ 110-165 $^{o}$. Das Gaschromatogramm zeigt II''a (15 % d. Th.), III''a (21 %), III''b (13 %), IV''b (18 %), IV''c (10 %), V''b (8 %) und V''c, d (3 %) an. Die Vakuumdestillation dreier vereinigter Ansätze mit der Drehbandkolonne ergibt folgende Hauptfraktionen (Substanzabnahme: 1 Tropfen in 15 - 30 s):

1. Sdp.$_{8,5}$ 106, 5-107, 5 $^{o}$; 6, 5 g (13 % d. Th.) II''a (gaschromatogr. rein) (Lit.[48]: Sdp.$_{17}$ 120$^{o}$); gaschromatographisch identifiziert.

2. Sdp.$_9$ 121, 5-122 °; 7, 6 g (14 % d. Th.) III''a (gaschromatogr. rein).

3. Sdp.$_9$ 131-132 °; 5, 1 g, bestehend zu 6 % aus III''a und 94 % aus III''b.

4. Sdp.$_{9,5}$ 145-149 °; 7, 0 g, bestehend zu 94 % aus IV''b und 6 % aus IV''c neben Spuren an III''b.

5. Sdp.$_{10}$ 150-152, 5 °; 3, 7 g, bestehend zu 23 % aus IV''b und zu 77 % aus IV''c.

6. Sdp.$_{10}$ 160-160, 5 °; 1, 1 g, bestehend zu 8 % aus IV''c und zu 92 % aus V''b neben Spuren an IV''b und V''c, d.

Zwischenfraktionen: 10, 7 g.

Anteile der Fraktionen 3 - 6 werden an desaktiviertem Aluminiumoxid (1, 0 - 1, 3 g Trenngut/125 g $Al_2O_3$. Desaktivierung durch Zusatz von 4 g Wasser; zur allgemeinen Durchführung der Chromatographie vgl. S. 91) chromatographiert. Nach der üblichen Aufarbeitung der Haupteluate erhält man praktisch gaschromatographisch reines III''b, IV''b, IV''c und V''b.

III''a:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_9$ 121, 5-122 ° (Lit. [48]: Sdp.$_{18}$ 133-135 °); gaschromatographisch und IR-spektroskopisch identisch mit einer authentischen Substanzprobe.

III''b:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{10}$ 132 °, $n_D^{20}$ = 1, 4976.

Elementaranalyse:

4, 400 mg Subst.: 12, 870 mg $CO_2$, 4, 390 mg $H_2O$

$C_{12}H_{20}O$ (180, 28) Ber.: C 79, 94 H 11, 18
Gef.: C 79, 83 H 11, 17

Mol.-Gew.:

9, 8099 g Benzol; 0, 12790 g Subst.; $\Delta T$ = 0, 364 °: 182, 5.

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 287, 5 m$\mu$ ($\log \varepsilon$ = 1, 4).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1682 $cm^{-1}$ (stark).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 56, 4 MHz): Singulett bei $\tau$ = 7, 63 ("isolierte" $\alpha$-Methylen-Protonen).

2, 4-Dinitrophenylhydrazon (aus Äthanol): Schmp. 118, 5-119 °.

Elementaranalyse:

4, 652 mg Subst.: 10, 155 mg $CO_2$, 2, 700 mg $H_2O$

3, 293 mg Subst.: 0, 483 ml $N_2$, 26 °, 706 Torr

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{24}N_4O_4$ (360, 4) | Ber.: | C 59, 98 | H 6, 71 | N 15, 55 |
| | Gef.: | C 60, 09 | H 6, 55 | N 15, 55 |

IV"b:

Farblose Flüssigkeit; Sdp. $_{8,5}$ 141, 5-142, 5 °, $n_D^{20}$ = 1, 5011.

Elementaranalyse:

4, 781 mg Subst.: 14, 080 mg $CO_2$, 4, 860 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{22}O$ (194, 3) | Ber.: | C 80, 35 | H 11, 41 |
| | Gef.: | C 80, 36 | H 11, 38 |

Mol.-Gew.:

10, 578 g Benzol; 0, 0910 g Subst.; $\Delta$T = 0, 231 °: 189, 9.

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 288 m$\mu$ (log $\varepsilon$ = 1, 5).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1685 $cm^{-1}$ (stark).

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Singulett bei $\tau$ = 7, 67 ("isolierte" $\alpha$-Methylen-Protonen).

2, 4-Dinitrophenylhydrazon (aus Äthanol/Essigester): Schmp. 142, 5-143 °, orangerote Nadeln.

Elementaranalyse:

4, 712 mg Subst.: 10, 480 mg $CO_2$, 2, 950 mg $H_2O$

2, 784 mg Subst.: 0, 386 ml $N_2$, 27 °, 726 Torr

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{19}H_{26}N_4O_4$ (374, 4) | Ber.: | C 60, 94 | H 7, 00 | N 14, 96 |
| | Gef.: | C 60, 74 | H 7, 01 | N 15, 08 |

IV''c:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{8,5}$ 146,5-147,5 °; $n_D^{20}$ = 1,5024.

Elementaranalyse:

4,651 mg Subst.: 13,650 mg $CO_2$, 4,640 mg $H_2O$

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{22}O$ (194,3) | Ber.: | C 80,35 | H 11,41 | |
| | Gef.: | C 80,09 | H 11,17 | |

Mol.-Gew.:

10,222 g Benzol; 0,0543 g Subst.; $\Delta T$ = 0,143 °: 189,5.

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1690 $cm^{-1}$.

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Multiplett bei $\tau$ = 7,7 ($\alpha$-Methylen-Protonen).

2,4-Dinitrophenylhydrazon (aus Äthanol/Essigester): Schmp. 193,5-194 °, gelbe Blättchen.

Elementaranalyse:

4,718 mg Subst.: 10,525 mg $CO_2$, 3,030 mg $H_2O$

3,270 mg Subst.: 0,456 ml $N_2$, 24 °, 718 Torr

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{19}H_{26}N_4O_4$ (374,4) | Ber.: | C 60,94 | H 7,00 | N 14,96 |
| | Gef.: | C 60,89 | H 7,19 | N 15,14 |

V''b:

Farblose Flüssigkeit; Sdp.$_{0,01}$ 84 °; $n_D^{20}$ = 1,5033.

Elementaranalyse:

4,297 mg Subst.: 12,715 mg $CO_2$, 4,440 mg $H_2O$

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{14}H_{24}O$ (208,3) | Ber.: | C 80,71 | H 11,61 | |
| | Gef.: | C 80,77 | H 11,57 | |

Mol.-Gew.:

10,765 g Benzol; 0,0282 g Subst.; $\Delta T$ = 0,066 °: 202,3.

UV-Carbonylbande: $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ = 292 m$\mu$ (log $\varepsilon$ = 1,5).

IR-Spektrum (Subst.): $\nu_{C=O}$ = 1690 $cm^{-1}$.

NMR-Spektrum ($CCl_4$; 60 MHz): Singulett bei $\tau$ = 7,68 ("isolierte" $\alpha$-Methylen-Protonen).

Weitere Homologisierungsversuche

Umsetzung mit 0, 8 Moläquivalenten Diazomethan:

Zu 16, 6 g (100 mMol) II''a in 100 ml absolutem Äther werden 123 ml einer 0, 65 m ätherischen Diazomethanlösung (80 mMol) zugetropft. Insgesamt zugegebene Menge an Aluminiumchlorid: 0, 6 g. - Man erhält 16, 0 g Destillat vom Sdp.$_9$ 107-149 °. Das Gaschromatogramm zeigt folgende Spiroketone an: II''a (64 % d. Th.), III''a (8 %), III''b (13, 5 %), IV''b (5 %), IV''c (2, 5 %) und V''b (0, 5 %).

Umsetzung mit 1, 1 Moläquivalenten Diazomethan:

16, 6 g (100 mMol) II''a in 100 ml absolutem Äther; 160 ml 0, 69 m ätherische Diazomethanlösung (110 mMol); 0, 4 g Aluminiumchlorid. - 16, 5 g Destillat vom Sdp.$_{10}$ 110-151 °. Das Gaschromatogramm zeigt II''a (44 % d. Th.), III''a (13 %), III''b (20 %), IV''b (10 %), IV''c (5 %), V''b (1 %) und V''c, d (1 %) an.

Umsetzung mit 1, 4 Moläquivalenten Diazomethan:

16, 6 g (100 mMol) II''a, gelöst in 100 ml absolutem Äther; 203 ml 0, 69 m ätherische Diazomethanlösung (140 mMol); 0, 6 g Aluminiumchlorid. - 16, g Destillat vom Sdp.$_{11,5}$ 113-157, 5 °. Das Gaschromatogramm zeigt die folgenden Ketone an: II''a (34 % d. Th.), III''a (15 %), III''b (20 %), IV''b (12, 5 %), IV''c (6, 5 %), V''b (2, 5 %) und V''c, d (1 %).

Umsetzung mit 2, 0 Moläquivalenten Diazomethan:

16, 6 g (100 mMol) II''a in 100 ml absolutem Äther; 300 ml 0, 67 m ätherische Diazomethanlösung (200 mMol); 0, 8 g Aluminiumchlorid. - 17, 0 g Destillat vom Sdp.$_{10}$ 114-167 °. Das Gaschromatogramm zeigt an: II''a (17 % d. Th.), III''a (22 %), III''b (13, 5 %), IV''b (17, 5 %), IV''c (10 %), V''b (7 %) und V''c, d (4 %).

Umsetzung mit 2, 5 Moläquivalenten Diazomethan:

16, 6 g (100 mMol) II''a, gelöst in 100 ml absolutem Äther; 357 ml 0, 7 m ätherische Diazomethanlösung (250 mMol); 1 g Aluminiumchlorid. - 16, 8 g Destillat vom Sdp.$_9$ 116-172 °. Das Gaschromatogramm zeigt an: II''a (7 % d. Th.), III''a (23 %), III''b (7 %), IV''b (16 %), IV''c (10 %), V''b (13 %), V''c, d (6 %) und zwei Substanzen im "Spiro[5. 9]pentadecanon-Bereich" (4, 5 %).

Umsetzung mit 3, 0 Moläquivalenten Diazomethan:

16, 6 g (100 mMol) II''a in 100 ml absolutem Äther; 441 ml 0, 68 m ätherische Diazomethanlösung (300 mMol); 1 g Aluminiumchlorid. - 16, 7 g Destillat vom Sdp.$_9$ 120-172 °. Das Gaschromatogramm zeigt an: II''a (4 %), III''a (25 %), III''b (4 %), IV''b (11 %), IV''c (7 %), V''b (18 %), V''c, d (11, 5 %) und zwei Substanzen im "Spiro[5. 9]pentadecanon-Bereich" (5, 5 %).

Umsetzung mit 3, 6 Moläquivalenten Diazomethan:

16, 6 g (100 mMol) II''a, gelöst in 100 ml absolutem Äther; 530 ml 0, 68 m ätherische Diazomethanlösung (360 mMol); 1 g Aluminiumchlorid. - 17, 0 g Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 120-185 °. Das Gaschromatogramm zeigt an: II''a (1 %), III''a (28 %), III''b (1 %), IV''b (1 %), IV''c (1 %), V''b (21 %), V''c, d (8 %), zwei Substanzen im "Spiro[5 9]pentadecanon-Bereich" (15 %) und zwei Substanzen im "Spiro[5. 10]hexadecanon-Bereich" (6 %).

b) Spiro[5. 6]dodecanon-(6) (III''a)

18, 0 g (100 mMol) III''a in 100 ml absolutem Äther werden mit 186 ml einer 0, 7 m ätherischen Diazomethanlösung (130 mMol) in Gegenwart von 1 g wasserfreiem Aluminiumchlorid umgesetzt. - Man erhält 15, 6 g Destillat vom Sdp.$_{11}$ 121-169 °. Rückstand: 3, 0 g. Das Gaschromatogramm zeigt an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (III''a): | 79 % d. Th. |
| Spiro[5. 7]tridecanon-(6) | (IV''a): | 5 % |
| Produkte mit höherer Retentionszeit: | | Spuren |

c) Spiro[5. 7]tridecanon-(6) (IV''a)

Zu 19, 4 g (100 mMol) IV''a in 100 ml absolutem Äther werden 200 ml einer 0, 65 m ätherischen Diazomethanlösung (130 mMol) zugetropft. Insgesamt zugegebene Menge an Aluminiumchlorid: 1 g. - Zurückerhalten werden 17 g (87, 5 mMol) IV''a vom Sdp.$_{11}$ 135-142 ° (Rückstand: 2, 9 g). Das Gaschromatogramm zeigt lediglich Spuren von Reaktionsprodukten.

d) Spiro[4. 5]decanon-(1) (I''a)

15, 2 g (100 mMol) I''a in 100 ml absolutem Äther werden vorgelegt und 186 ml einer 0, 7 m ätherischen Diazomethanlösung (130 mMol) zugetropft. Zugabe an Aluminiumchlorid: 0, 6 g. - Man erhält 15, 0 g Destillat vom Sdp.$_9$ 91-161 $^{\circ}$ (Rückstand: 1, 4 g). Das Gaschromatogramm an der AEB 122 (200 $^{\circ}$, 58 ml He/min) zeigt folgende Spiroketone an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (I''a): | 60 % d. Th. |
| Spiro[5. 5]undecanon-(1) | (II''a): | 5, 5 % |
| Spiro[5. 5]undecanon-(2) | (II''b): | 1 % |
| Spiro[5. 6]dodecanon-(6) | (III''a): | 6, 5 % |
| Spiro[5. 6]dodecanon-(7) | (III''b): | 3 % |
| Spiro[5. 7]tridecanon-(7) | (IV''b): | 4, 5 % |
| Spiro[5. 7]tridecanon-(8) | (IV''c): | 3, 5 % |
| Spiro[5. 8]tetradecanon-(7) | (V''b): | 2, 5 % |
| Spiro[5. 8]tetradecanon-(8) | (V''c) } (V''c, d): | 2 % |
| Spiro[5. 8]tetradecanon-(9) | (V''d) } | |

e) Spiro[5. 5]undecanon-(2) (II''b)

8, 3 g (50 mMol) II''b werden in 50 ml absolutem Äther gelöst und mit 95 ml einer 0, 66 m ätherischen Diazomethanlösung (62, 5 mMol; 1, 25 Moläquivalente) in Gegenwart von 0, 3 g wasserfreiem Aluminiumchlorid umgesetzt. - Man erhält 7, 2 g Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 119-144 $^{\circ}$ (Rückstand: 1, 6 g). Das Gaschromatogramm zeigt folgende Ketone an:

| | | |
|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (II''b): | 24 % d. Th. |
| Spiro[5. 6]dodecanon-(7) | (III''b): | 35 % |
| Spiro[5. 6]dodecanon-(8) | (III''c): | 9 % |
| Spiro[5. 7]tridecanon-(7) | (IV''b): | 5, 5 % |
| Spiro[5. 7]tridecanon-(8) | (IV''c) } (IV''c, d): | 5 % |
| Spiro[5. 7]tridecanon-(9) | (IV''d) } | |

Konkurrenzversuch (II''a + II''b)

1, 66 g (10 mMol) II''a und 1, 66 g (10 mMol) II''b in 20 ml absolutem Äther werden mit 71 ml einer 0, 62 m ätherischen Diazomethanlösung (44 mMol; 2, 2 Moläquivalente) versetzt. Insgesamt werden 0, 2 g Aluminiumchlorid

zugegeben. - Man erhält 2,9 g Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 121-178 °. Das Gaschromatogramm an der AEB 122 (240 °; 58 ml He/min) zeigt an: II''a (32 % d. Th.), II''b (7 %), III''a (16 %), neben III''b, IV''b, IV''c, d, V''b, V''c, d und zwei Substanzen im "Spiro[5.9]pentadecanon-Bereich".

f) Spiro[5.6]dodecanon-(7) (III''b)

3,6 g (20 mMol) III''b werden in 20 ml absolutem Äther mit 35 ml einer 0,75 m ätherischen Diazomethanlösung (26 mMol) und 0,2 g Aluminiumchlorid umgesetzt. - Man erhält 3,5 g Destillat vom Sdp.$_{8,5}$ 135-160 °. Das Gaschromatogramm an der AEB 52 (220 °; 50 Psi $H_2$) zeigt folgende Spiroketone an:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Nicht umgesetztes Keton | (III''b): | | 32 % d. Th. |
| Spiro[5.7]tridecanon-(7) | (IV''b): | | 29 % |
| Spiro[5.7]tridecanon-(8) | (IV''c): | | 14,5 % |
| Spiro[5.8]tetradecanon-(7) | (V''b): | | 5,5 % |
| Spiro[5.8]tetradecanon-(8) | (V''c) | (V''c, d): | 3,5 % |
| Spiro[5.8]tetradecanon-(9) | (V''d) | | |

## D. ANHANG

Tabelle 6: Der "primäre" Isomerenquotient $q'_{III'b}$, erhalten bei der Homologisierung von III'b und II'a [+)]

| Ausgangsketon | $\frac{\text{Mol } CH_2N_2}{\text{Mol Keton}}$ | $q'_{III'b}$ |
|---|---|---|
| III'b | 1,3 | 0,7 |
| II'b | 0,8 | 0,5 |
| | 1,1 | 0,8 |
| | 1,25 | 0,8 |
| | 1,4 | 0,7 |

Tabelle 7: Der "primäre" Isomerenquotient $q'_{III''b}$, erhalten bei der Homologisierung von III''b und II''a [+)]

| Ausgangsketon | $\frac{\text{Mol } CH_2N_2}{\text{Mol Keton}}$ | $q_{III''b}$ |
|---|---|---|
| III''b | 1,3 | 0,5 |
| II''a | 0,8 | 0,5 |
| | 1,1 | 0,5 |
| | 1,25 | 0,45 |

+) Die Berechnung von $q'_{III'b} = \frac{m_{IV'c} + m_{\text{Folgeprod. v. IV'c}}}{m_{IV'b} + m_{\text{Folgeprod. v. IV'b}}}$ bzw. $q'_{III''b} = \frac{m_{IV''c} + m_{\text{Folgeprod. v. IV''c}}}{m_{IV''b} + m_{\text{Folgeprod. v. IV''b}}}$ anhand der Ergebnisse der Homologisierung von II'a (vgl. S. 35) bzw. II''a (vgl. S. 48) war möglich, da

a) wegen der Indifferenz von III'a bzw. III''a die Cyclooctanonderivate IV'b und IV'c bzw. IV''b und IV''c ausschließlich aus III'b bzw. III''b entstehen,

b) Folgeprodukte der Cyclooctanonderivate ( $\lesssim 1$ %) bis zu dem jeweils angegebenen Diazomethan/Keton-Molverhältnis vernachlässigbar sind.

Tabelle 8: Der "primäre" Isomerenquotient $q'_{II'a}$ und Isomerenquotient $q_{II'a}$, erhalten bei der Homologisierung von II'a mit unterschiedlichen Mengen an Diazomethan

| Mol $CH_2N_2$ / Mol Keton | $q'_{II'a}$ | $q_{II'a}$ |
|---|---|---|
| 0,8 | 4,7 | 4,1 |
| 1,1 | 5,0 | 4,1 |
| 1,25 | 5,1 | 3,8 |
| 1,4 | 4,7 | 3,5 |
| 1,55 | 5,3 | 3,3 |
| 2,0 | 4,4 | 2,1 |
| 2,5 +) | 4,5 | 0,9 |

Tabelle 9: Der "primäre" Isomerenquotient $q'_{II''a}$ und Isomerenquotient $q_{II''a}$, erhalten bei der Homologisierung von II''a mit unterschiedlichen Mengen an Diazomethan

| Mol $CH_2N_2$ / Mol Keton | $q'_{II''a}$ | $q_{II''a}$ |
|---|---|---|
| 0,8 | 2,7 | 1,7 |
| 1,1 | 2,8 | 1,5 |
| 1,25 | 2,3 | 1,3 |
| 1,4 | 2,8 | 1,3 |
| 2,0 | 2,4 | 0,6 |
| 2,1 +) | 2,5 | 0,6 |

+) Bis zu diesem Diazomethan/Keton-Molverhältnis können "höhere", nicht identifizierte Verbindungen ($\leqq$ 1,5 %) vernachlässigt werden.

Tabelle 10: Gaschromatographische Kolonnen

| Nr. | Länge m | Durchmesser mm | stationäre Phase |
|---|---|---|---|
| 116 | 4, 5 | 8 | 20 % Polyäthylenglykol 20000 auf Chromosorb R 60/80 mesh + 3 % Polyvinylpyrrolidon K 30 |
| 122 | 4 | 5 | 5 % Apiezon L auf Chromosorb G-AW-DMCS 60/80 mesh |
| 52 | 4 | 5 | 20 % Emulphor O (BASF) auf Chromosorb R 35-80 mesh |

LITERATURVERZEICHNIS

1) H. v. Pechmann, Chem. Ber. 27, 1888 (1894).

2) Zusammenfassende Darstellungen:
B. Eistert, Angew. Chem. 54, 99, 124, 308 (1941);
R. Huisgen, Angew. Chem. 67, 439 (1955);
Eu. Müller, H. Kessler und B. Zeeh, Fortschr. chem. Forsch. 7, 128 (1966
B. Eistert, M. Regitz, G. Heck und H. Schwall, in: HOUBEN-WEYL, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., herausgegeben von Eu. Müller, Bd. X/4, Aliphatische Diazoverbindungen, S. 473, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968;
C. D. Gutsche und D. Redmore, Carbocyclic Ring Expansion Reactions, S. 81, Academic Press, New York - London 1968;
G. W. Cowell und A. Ledwith, Quart. Rev. 24, 119 (1970).

3) Eu. Müller, Neuere Anschauungen der organischen Chemie, 2. Aufl., S. 443 f., Springer Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1957.

4) R. Huisgen, Angew. Chem. 67, 439 (1955).

5) H. Meyer, Monatsh. 26, 1295 (1905).

6) F. Schlotterbeck, Chem. Ber. 40, 479 (1907).

7) F. Arndt und B. Eistert, Chem. Ber. 61, 1118 (1928); F. Arndt, B. Eistert und W. Ender, Chem. Ber. 62, 44 (1929); vgl. auch E. Mosettig, Chem. Ber. 61, 1391 (1928).

8) H. Meerwein und W. Burneleit, Chem. Ber. 61, 1840 (1928); vgl. auch E. Mosettig und A. Burger, J. Amer. Chem. Soc. 52, 3456 (1930).

9) F. Schlotterbeck, Chem. Ber. 42, 2559 (1909); vgl. auch R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604 (1963).

10) F. Arndt und B. Eistert, Chem. Ber. 68, 193 (1935); vgl. auch W. Bradley und R. Robinson, J. Chem. Soc. 1928, 1310.

11) C. D. Gutsche und T. D. Smith, J. Amer. Chem. Soc. 82, 4067 (1960).

12) E. Azzarello, Gazz. chim. ital. $36^{II}$, 50 (1906); L. I. Smith und K. L. Howard, J. Amer. Chem. Soc. 65, 159, 165 (1943); A. Mustafa und A. M. Fleifel, J. Org. Chem. 24, 1740 (1959).

13) Eu. Müller, M. Bauer und W. Rundel, Z. Naturf. 15b, 268 (1960); Tetrahedron Letters 1960, Nr. 13, 30.

14) H.O. House, E.J. Grubbs und W.F. Gannon, J. Amer. Chem. Soc. 82, 4099 (1960).

15) Eu. Müller, M. Bauer und W. Rundel, Tetrahedron Letters 1960, Nr. 13, 30.

16) Eu. Müller und M. Bauer, Liebigs Ann. Chem. 654, 92 (1962).

17) E. Mosettig und A. Burger, J. Amer. Chem. Soc. 52, 3456 (1930); E.P. Kohler, M. Tishler, H. Potter und H.T. Thompson, J. Amer. Chem. Soc. 61, 1057 (1939); D.W. Adamson und J. Kenner, J. Chem. Soc. 1939, 181.

18) W.S. Johnson, M. Neeman und S.P. Birkeland, Tetrahedron Letters 1960, Nr. 5, 1.

19) H. Meerwein, Angew. Chem. 60, 78 (1948).

20) Vgl. z. B. C.D. Gutsche, Org. Reactions 8, 364 ff. (1954).

21) M. Bauer, Dissertation, Universität Tübingen, 1962.

22) Eu. Müller, H. Kessler und B. Zeeh, Fortschr. chem. Forsch. 7, 137 ff. (1966).

23) Eu. Müller und B. Zeeh, Z. Naturf. 17b, 630 (1962).

24) C. Enzell, Tetrahedron Letters 1962, 185.

25) W.S. Johnson, M. Neeman, S.P. Birkeland und N.A. Fedoruk, J. Amer. Chem. Soc. 84, 989 (1962).

26) Eu. Müller, B. Zeeh, R. Heischkeil, H. Fricke und H. Suhr, Liebigs Ann. Chem. 662, 38 (1963).

27) Eu. Müller, B. Zeeh und R. Heischkeil, Liebigs Ann. Chem. 677, 47 (19

28) B. Zeeh, Dissertation, Universität Tübingen, 1964.

29) J. Jacques und A. Bruylants, Bull. Acad. Belgique [5] 54, 1015 (1968).

30) M. Hanack und H.M. Ensslin, Liebigs Ann. Chem. 697, 100 (1966).

31) M. Bauer, Universität Tübingen, unveröffentlicht.

32) A.S. Dreiding und J.A. Hartman, J. Amer. Chem. Soc. 75, 939 (1953).

33) W.G. Dauben und G.H. Berezin, J. Amer. Chem. Soc. 85, 468 (1963); J. Amer. Chem. Soc. 89, 3449 (1967).

34) J.-M. Conia, P. Leriverend und J.-L. Bouket, Tetrahedron Letters 1964, 3189.

35) P. Leriverend und J.-M. Conia, Bull. Soc. chim. Fr. 1966, 121.

36) M. Hanack, H. Schneider-Bernlöhr, H.-J. Schneider, R. Hüttinger und G. Wentrup, Liebigs Ann. Chem. 717, 41 (1968).

37) M. Hanack und H.-J. Schneider, Liebigs Ann. Chem. 686, 8 (1965).

38) H. Christol, M. Mousseron und F. Plenat, Bull. Soc. chim. Fr. 26, 543 (1959).

39) Vgl. z. B. H. Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie: Organische Chemie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von H. Bredereck und Eu. Müller, Bd. 8, Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1965;
D.H. Williams und I. Fleming, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

40) Vgl. z. B. L.J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, 2. Aufl., Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

41) J.J. Fox und A.E. Martin, Proc. Roy. Soc. A 175, 208 (1940).

42) D. Barnard, L. Bateman, A.J. Harding, H.P. Koch, N. Shepard und G.B.B.M. Sutherland, J. Chem. Soc. 1950, 915;
W.H.T. Davison und G.R. Bates, J. Chem. Soc. 1953, 2607;
R.E. Kitson, Analyt. Chem. 25, 1470 (1953).

43) N.B. Colthup, J. Opt. Soc. 40, 397 (1950).

44) J.D. Roberts und V.C. Chambers, J. Amer. Chem. Soc. 73, 5030 (1951);
St.E. Wiberley und St.C. Bunce, Analyt. Chem. 24, 623 (1952).

45) Vgl. z. B. V.A. Slabey, J. Amer. Chem. Soc. 76, 3604 (1954).

46) Vgl. z. B. A. Bowers, T.G. Halsall, E.R.H. Jones und A.J. Lemin, J. Chem. Soc. 1953, 2548.

47) Vgl. St.E. Wiberley und St.C. Bunce, Analyt. Chem. 24, 623 (1952);
R.J. Mohrbacher und N.H. Cromwell, J. Amer. Chem. Soc. 79, 401 (1957).

48) M. Mousseron, R. Jacquier und H. Christol, Bull. Soc. chim. Fr. 24, 346 (1957).

49) R. Mayer, G. Wenschuh und W. Töpelmann, Chem. Ber. 91, 1616 (1958).

50) A. P. Krapcho und R. Donn, J. Org. Chem. 30, 641 (1965).

51) Vgl. G. Zweifel und H. C. Brown, Org. Reactions, 13, 1 (1963).

52) D. J. Cram und H. Steinberg, J. Amer. Chem. Soc. 76, 2753 (1954).

53) R. K. Hill und R. T. Conley, J. Amer. Chem. Soc. 82, 645 (1960).

54) H. Plieninger und S. Leonhäuser, Chem. Ber. 92, 1579 (1959);
J. Blake, C. D. Willson und H. Rapoport, J. Amer. Chem. Soc. 86, 5293 (1964);
R. L. Augustine, Z. S. Zelawski und D. H. Malarek, J. Org. Chem. 32, 2257 (1967).

55) H. A. P. de Jongh und H. Wynberg, Tetrahedron (London) 20, 2553 (1964).

56) Eu. Müller, R. Bertele, M. Bauer und W. Kiedaisch, Liebigs Ann. Chem. 689, 65 (1965).

57) W. Lürken, Dissertation, Universität Tübingen, 1968.

58) Eu. Müller, W. Lürken und M. Bauer, Tetrahedron Letters 1962, 775.

59) W. Rothenwöhrer, Dissertation, Universität Tübingen, 1967.

60) P. A. S. Smith und J. P. Horwitz, J. Amer. Chem. Soc. 72, 3718 (1950).

61) M. F. Hawthorne, W. D. Emmons und K. S. McCallum, J. Amer. Chem. Soc. 80, 6393 (1958).

62) M. Mousseron und G. Manon, Bull. Soc. chim. Fr. 16, 392 (1949).

63) R. A. Barnes und W. J. Houlihan, J. Org. Chem. 26, 1609 (1961).

64) Vgl. z. B. E. P. Kohler und J. B. Conant, J. Amer. Chem. Soc. 39, 1404 (1917);
M. T. Rogers und J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. 68, 843 (1946);
J. D. Roberts und V. C. Chambers, J. Amer. Chem. Soc. 73, 5030 (1951);
vgl. dag. E. N. Trachtenberg und G. Odian, J. Amer. Chem. Soc. 80, 4018 (1958).

65) C. A. Coulson und W. E. Moffitt, Philosoph. Mag. 40, 1 (1949);
C. A. Coulson und T. H. Goodwin, J. Chem. Soc. 1962, 2851.

66) D. Peters, Tetrahedron (London) 19, 1539 (1963).

67) Vgl. A. D. Walsh, Trans. Faraday Soc. 45, 179 (1949).

68) Vgl. z. B.: J. D. Roberts und R. H. Mazur, J. Amer. Chem. Soc. 73, 2509, 3542 (1951); R. H. Mazur, W. N. White, D. A. Semenow, C. C. Lee, M. S. Silver und J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. 81, 4390 (1959); M. S. Silver, M. C. Caserio, H. E. Rice und J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. 83, 3671 (1961).

69) C. G. Bergstrom und S. Siegel, J. Amer. Chem. Soc. 74, 145, 254 (1962).

70) Zusammenfassende Darstellungen:
S. Winstein, Bull. Soc. chim. Fr. 18, C 55 (1951);
A. Streitwieser, jr., Chem. Rev. 56, 675 (1956);
W. Lwowski, Angew. Chem. 70, 483 (1958).

71) D. J. Cram und J. E. McCarty, J. Amer. Chem. Soc. 79, 2866 (1957).

72) C. U. Pittman, jr., und G. A. Olah, J. Amer. Chem. Soc. 87, 5123 (1965).

73) N. C. Deno, Progr. physical org. Chem. 2, 148 (1964).

74) M. Y. Lukina, Russ. Chem. Rev. 32, 635 (1963);
C. U. Pittman, jr., und G. A. Olah, J. Amer. Chem. Soc. 87, 2998 (1965).

75) Vgl. E. L. Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, S. 150, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1966.

76) A. Streitwieser, jr., und W. D. Schaeffer, J. Amer. Chem. Soc. 79, 2888 (1957); A. Streitwieser, jr., J. Org. Chem. 22, 861 (1957).

77) J. D. Roberts und M. Halmann, J. Amer. Chem. Soc. 75, 5759 (1953);
L. S. Ciereszko und J. G. Burr, J. Amer. Chem. Soc. 74, 5431 (1952);
P. S. Bailey und J. G. Burr, J. Amer. Chem. Soc. 75, 2951 (1953);
J. D. Roberts, C. C. Lee und W. H. Saunders, jr., J. Amer. Chem. Soc. 76, 4501 (1954);
A. W. Fort und J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. 78, 584 (1956).

78) Vgl. auch: B. M. Benjamin, H. J. Schaeffer und C. J. Collins, J. Amer. Chem. Soc. 79, 6160 (1957);
D. Semenow, C. Shih und W. G. Young, J. Amer. Chem. Soc. 80, 5472 (1958); H. Felkin, Bull. Soc. chim. Fr. 26, 20 (1959).

79) E. S. Gould, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, 2. Aufl., S. 705 und 732, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1964.

80) D. J. Cram in: Organic Chemistry, Bd. 4: Fundamentals of Carbanion Chemistry, S. 19, Academic Press, New York - London 1965.

81) H. F. Ebel, Die Acidität der CH-Säuren, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969.

82) J. Mathieu, A. Allais und J. Valls, Angew. Chem. 72, 71 (1960).

83) Vgl. G. Wittig und G. Harborth, Chem. Ber. 77, 306 (1944).

84) Vgl. A. D. Walsh, Discussions of the Faraday Society, 2, 18 (1947); C. A. Coulson und W. E. Moffitt, J. Chem. Physics 15, 151 (1947).

85) Vgl. J. Hinze, Elektronegativität der Valenzzustände, Fortschr. chem. Forsch. 9, 448 (1968).

86) V. Prelog und M. Kobelt, Helv. chim. acta 32, 1187 (1949).

87) H. C. Brown und K. Ichikawa, Tetrahedron (London) 1, 221 (1957).

88) H. C. Brown, Bull. Soc. chim. Fr. 23, 980 (1956); H. C. Brown, J. Chem. Soc. 1956, 1248.

89) R. Huisgen, Angew. Chem. 69, 341 (1957).

90) J. Heiss, M. Bauer und Eu. Müller, Chem. Ber. 103, 463 (1970).

91) L. Gattermann und H. Wieland, Die Praxis des organischen Chemikers, 40. Aufl., S. 235, Walter de Gruyter und Co., Berlin 1961.

92) F. Arndt, L. Loewe und S. Avan, Chem. Ber. 73, 606 (1940).

93) E. K. Marshall und S. F. Acree, Chem. Ber. 43, 2323 (1910).

94) A. T. James und A. J. P. Martin, Biochem. J. 50, 679 (1952); vgl. auch: N. H. Ray, J. Appl. Chem. 4, 21 (1954);
J. S. Lewis, H. W. Patton und W. I. Kaye, Analytic. Chem. 28, 1370 (1956
E. Bayer, Gas-Chromatographie, 2. Aufl., S. 75, Springer Verlag, Berlin 1962;
R. Kaiser, Chromatographie in der Gasphase, Bd. I, S. 184, Bibliograph. Institut, Mannheim 1960.

95) J. K. Crandall und Luan-Ho C. Lin, J. Org. Chem. 33, 2375 (1968).

96) L. M. Konzelman und R. T. Conley, J. Org. Chem. 33, 3828 (1968).

LEBENSLAUF

Am 16. April 1925 wurde ich, Rudolf Gebhard Bertele, als Sohn des Verwaltungsbeamten Ludwig Bertele und seiner Frau Johanna in Stuttgart geboren.

Nach dem Besuch der Grund- und Oberschule legte ich im Februar 1944 in Stuttgart die Reifeprüfung ab. Anschließend wurde ich zum Militär eingezogen. Nach meiner Entlassung aus französischer Kriegsgefangenschaft im August 1945 arbeitete ich u. a. als Laborant im Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen.

Im Wintersemester 1947/48 begann ich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen mit dem Studium der Physik und wechselte im Winter 1948/49 auf die Chemie als Hauptfach über. Nach längeren Unterbrechungen des Studiums infolge Werkarbeit bestand ich im November 1953 die Diplom-Vorprüfung, im Dezember 1961 die Diplom-Hauptprüfung für Chemiker, der sich die Ausführung der Diplomarbeit anschloß. Ab Mai 1965 war ich unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Eugen Müller, Chemisches Institut der Universität Tübingen, mit der Anfertigung der vorliegenden Dissertation "Aluminiumchlorid-katalysierte Homologisierung von Spiroalkanonen mit Diazomethan" beschäftigt.

Meine akademische Ausbildung im Bereich der Chemie und Physik verdanke ich insbesondere den Herren Professoren:
E. Bayer, M. Hanack, H. Hellmann, A. Knappwost, G. Kortüm, W. Kossel, G. Möllenstedt, Eu. Müller, G. Opitz, H. Reihlen, W. Rüdorff, W. Schweizer, H. Suhr, F. Weygand und G. Wittig.

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 51
Telefon 295681

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 51
Telefon 295681